FACULTÉ DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE LILLE

Année scolaire
1925-1926

THÈSE

N° 41

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le 23 Juillet 1926, à 5 heures et demie

PAR

RICHIR (RAOUL-ALFRED)

Né le 26 Mai 1894, à AVESNES (Nord)

La vaccinothérapie dans l'asthme infantile

Le Candidat répondra, en outre, aux questions qui lui seront adressées sur les différentes parties de l'enseignement médical.

Président de la thèse : M. MINET.

Suffragants : MM. PIERRET, LECLERCQ, DUHOT.

Imprimerie G. SAUTAI
46, Rue Gauthier-de-Châtillon

LILLE
1926

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LILLE

Année scolaire 1925-1926

THÈSE

N° 41

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le 23 Juillet 1926, à 5 heures et demie

PAR

RICHIR (RAOUL-ALFRED)

Né le 26 Mai 1894, à AVESNES (Nord)

La vaccinothérapie dans l'asthme infantile

Le Candidat répondra, en outre, aux questions qui lui seront adressées sur les différentes parties de l'enseignement médical.

BIBLIOTHEEK RIJKS UNIV. LEIDEN

Président de la thèse : M. MINET.

Suffragants : MM. PIERRET, LECLERCQ, DUHOT.

Imprimerie G. SAUTAI
46, Rue Gauthier-de-Châtillon

LILLE
1926

FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE

Doyen : M. P. CHARMEIL (✻, I. ⁂). — Assesseur : M. GÉRARD E. (✻, I, ⁂).

Clinique médicale :	MM. LEMOINE (✻, I. ⁂),	professeur
	COMBEMALE (O. ✻, I. ⁂, M),	id.
	GAUDIER (O. ✻, ⚕, I. ⁂),	id.
Clinique chirurgicale :	LAMBRET (O. ✻, I. ⁂),	id.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	CHARMEIL (✻, I. ⁂),	id.
Clinique obstétricale :	BUÉ (✻, I. ⁂),	id.
Pathologie interne et expérimentale et Clinique des maladies de l'appareil digestif :	SURMONT (✻, I. ⁂, ✠),	id.
Pathologie externe et Clinique des maladies des voies urinaires :	POTEL (✻, ⚕, I. ⁂),	id.
Anatomie pathologique et Pathologie générale :	CURTIS (✻, I. ⁂),	id.
Physiologie :	DUBOIS (I. ⁂),	id.
Anatomie :	DEBIERRE (✻, I. ⁂),	id.
Histologie :	LAGUESSE (✻, I. ⁂),	id
Chimie minérale et Toxicologie :	VALLÉE (✻, I. ⁂),	id.
Chimie organique	POLONOVSKI (A. ⁂, ⚕),	id
Physique médicale .	DOUMER (✻, I. ⁂),	id.
Matière médicale et Botannique :	FOCKEU (✻, I. ⁂, ❁, ✠),	id.
Pharmacie et Pharmacologie :	GÉRARD (Ernest), (✻, I. ⁂),	id.
Zoologie médicale et pharmaceutique :	DESOIL (✻, I. ⁂),	suppl.
Accouchements et Hygiène de la première enfance :	PAUCOT (A. ⁂), professeur.	
Clinique chirurgicale infantile et Orthopédie :	LE FORT (O, ✻, ⚕, I. ⁂, O ✠),	prof
Clinique psychiâtrique :	RAVIART (✻, I. ⁂),	id.
Clinique médicale infantile :	CARRIÈRE (✻, I. ⁂),	id.
Thérapeutique :	MINET (I. ⁂),	id.
Médecine opératoire .	VANVERTS (✻, I. ⁂),	id
Hygiène et Bactériologie :	PIERRET, (I ⁂).	

Professeurs titulaires non pourvus de chaire

MM. BÉDART (O. ✻, I. ⁂, ✠), GÉRARD (Georges) (I. ⁂, ✠), INGELRANS (I. ⁂),

COURS COMPLÉMENTAIRES

Clinique ophtalmologique :	MM. GÉRARD (G.) (I. ⁂, ✠)	Chargé de Cours
Pathologie générale :	INGELRANS (I. ⁂),	id.
Clinique oto-rhino-laryngologique :	DEBEYRE M. (O. ✻, ⚕, I. ⁂).	id.
Crénothérapie et Climatothérapie :	DOUMER, Ed. (⚕).	id.
Médecine légale :	LECLERCQ (✻, ⚕, I. ⁂)	id.
Chimie analytique :	POLONOVSKI (⚕, A. ⁂),	id.
Physique pharmaceutique :	SONNEVILLE (I. ⁂).	id.
Parasitologie :	DOUMER, Ed. (⚕).	id.
Déontologie :	BERTIN (✻, I. ⁂),	

Doyens honoraires : MM. DE LAPERSONNE (O. ✻, I. ⁂), COMBEMALE (O. ✻, I. ⁂, M)

Professeurs honoraires : MM. MONIEZ (O. ✻, I. ⁂), CALMETTE (C ✻), LESCŒUR (I. ⁂), BAUDRY (✻, I. ⁂, ✠), DUBAR (O. ✻, I. ⁂), VERDUN (✻, I. ⁂).

Agrégés en exercice :

MM. DEBEYRE (O. ✠, ⚕, I. ⁂), LECLERCQ (✻, ⚕, I, ⁂), DUHOT (A. ⁂), GÉRARD, M. (⚕, I. ⁂), MORVILLEZ (⁂), COMBEMALE, P., DOUMER (⚕), DELANNOY, P., PAQUET (❁, A. ⁂), OLIVIER (✻, ⚕).

La Faculté a décidé que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend y attacher aucune approbation ni improbation. (Décision de la Faculté en date du 28 février 1878)

A LA MEMOIRE DE MON PERE

A MA MERE

A MA FEMME

MEIS ET AMICIS

A MON PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur MINET

Professeur de Thérapeutique

Qu'il veuille bien agréer l'expression de notre reconnaissance. Nous le remercions vivement de nous avoir suggéré l'idée de ce travail et de nous avoir fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse. Nous nous souviendrons toujours de sa bienveillance pour nous et nous tâcherons de nous inspirer dans l'avenir de son enseignement si simple et si pratique.

A Monsieur le Professeur Agrégé LECLERCQ

Chargé du cours de Médecine Légale

Chevalier de la Légion d'Honneur

A Monsieur le Professeur Agrégé DUHOT

Chargé du cours de Pathologie Interne

A Monsieur le Professeur Agrégé PIERRET

Professeur d'Hygiène et de Bactériologie

A M. le Docteur POREZ

Chef de clinique médicale infantile

A TOUS MES MAITRES DE LA FACULTE

ET DES HOPITAUX

INTRODUCTION

A la lecture des traités classiques, et à la lumière des faits observés, nous constatons que l'asthme chez l'adulte et chez l'enfant, n'a point encore de traitement spécifique.

Si l'on admet que pour être efficace, toute thérapeutique doit être causale, pathogénique, l'étude des causes et du mécanisme d'une affection, bien qu'apparemment théorique, doit nous apparaître d'un intérêt essentiellement pratique.

Aussi nous proposons nous d'étudier les causes et le mécanisme de la crise d'asthme, tout particulièrement chez l'enfant.

Nous nous excusons de n'avoir pu faire nous même des recherches personnelles, les circonstances dans lesquelles nous nous trouvions, ne nous l'ayant pas permis.

Pour pouvoir pratiquer chez un malade toutes les recherches de laboratoire, susceptibles d'éclaircir son cas, il est nécessaire qu'il soit hospitalisé.

Nous ne rencontrons pas d'asthme à l'hôpital tout au moins dans notre région.

Aussi nous sommes nous résolus, après avoir esquissé les anciennes conceptions, à exposer en une re-

vue générale les conceptions actuelles de l'asthme infantile basées sur les découvertes récentes.

Certes nous ne nions pas que les notions pathogéniques nous éclairent beaucoup dans certains cas, et nous soient précieuses.

Mais nous sommes forcé de reconnaître que, dans la majorité des cas, les recherches qu'elles exigent restent négatives et ne sont d'aucun intérêt thérapeutique. Aussi devons nous pratiquement rester le plus souvent sur le terrain clinique.

L'asthme est un symptôme : il traduit souvent, nous en sommes convaincu, une infection des voies respiratoires ; aussi sommes nous étonné, de ne point trouver dans les traités classiques de pédiatrie un moyen de traitement susceptible de faire disparaître cette infection à savoir la vaccinothérapie. Nous nous efforcerons de combler cette lacune.

PATHOLOGIE ET ETIOLOGIE DE L'ASTHME CHEZ L'ENFANT

Conception classique de l'Asthme chez l'Enfant

Nous n'avons pas l'intention de reprendre tout ce qui a trait à la pathogénie de l'asthme et nous passerons sous silence toutes les vieilles théories (obstruction mécanique par production d'une humeur épaisse, par des cristaux de Charcot Leyden). Il est admis aujourd'hui que la crise d'asthme est dûe avant tout à une crise nerveuse.

Nos prédécesseurs avaient raison, quand ils disaient que l'asthme était une dyspnée expiratoire paroxystique à type de bradypnée, dûe au spasme des muscles bronchiques ou des muscles extrinsèques de l'appareil respiratoire.

Actuellement, Le Noir réunit ces deux théories en une seule, dite théorie mixte, dans laquelle, au nom de la clinique, on fait intervenir le spasme des muscles de Reissessen au même titre que la contraction tétanique du diaphragme et des autres muscles inspirateurs,

tout en reconnaissant que tantôt tel mécanisme, tantôt tel autre paraît avoir l'influence primordiale.

Brissaud définit l'asthme : « une névrose respiratoire caractérisée par des crises paroxystiques, le plus souvent accompagnées de troubles vaso-secrétoires des voies aériennes ». Mais le mécanisme de cette dyspnée est peu connu. Longtemps considéré comme névrose pure, au même titre que l'épilepsie, l'asthme était dû, pour Germain Sée, à une excitabilité exagérée ou pervertie des centres respiratoires. Mais la cause de cette névrose restait inconnue et mystérieuse. De cette conception était sorti l'asthme essentiel, sans support étiologique ni anatomique.

Cependant autour de l'asthme essentiel, on avait groupé les asthmes dits symptomatiques, pour lesquels on reconnaissait des causes nasale, médiastinale, rénale, digestive, cardiaque, et qui faisaient parfois la preuve de leur origine par l'efficacité du traitement de l'organe, cause de la dyspnée asthmatiforme, et pour expliquer le mécanisme d'intervention de ces causes éloignées, on faisait appel à un réflexe partant de l'organe malade, et aboutissant au bulbe, doué d'une excitabilité exagérée, qui réagissait par une crise dyspnéique.

Mais si l'existence de crises d'asthme à origine nasale montrait à la vérité que la partie centripète de l'arc réflexe pouvait être représentée par le trijumeau, pour la plupart des cas, on était réduit à se demander suivant l'expression de Brissaud : « quelle sorte de viciation humorale éveille la susceptibilité des centres bulbaires ».

Quelques auteurs avaient admis que l'asthme pouvait avoir une cause hématique, Schlemmer invoquait la décharge d'acide urique dans le torrent circulatoire, Bouchard signalait l'intoxication alimentaire ; pour Huchard, elle n'était qu'une forme de la dyspnée ptomaïnique.

Quant à l'explication de l'excitabilité exagérée des centres pneumo-bulbaires, on la cherchait dans la diathèse arthritique. L'asthme fut considéré comme une manifestation de l'arthritisme. Comment expliquer la coexistence dans une même famille de maladies aussi diverses que l'asthme, la goutte, le rhumatisme, l'eczéma, la migraine, l'obésité, autrement qu'en les regardant toutes comme les manifestations d'une même diathèse ? Cette opinion était encore renforcée par la constatation de l'alternance fréquente de ces diverses maladies chez un même sujet. L'hérédité et l'arthritisme furent considérés comme des conditions nécessaires à l'instabilité des centres pneumo-bulbaires.

Ces notions classiques de l'hérédité, du terrain chez l'asthmatique paraissent encore d'ailleurs tout à fait exactes.

Le Terrain.

Lorsqu'on recueille les observations d'enfants asthmatiques et lorsqu'on essaye de faire préciser aux parents les renseignements fournis par l'histoire des antécédents héréditaires, on est frappé de voir que très souvent on retrouve d'autres asthmatiques dans la famille. Il est très fréquent de retrouver aussi chez les proches parents le diabète, la goutte, la lithiase, le rhumatisme, la migraine, l'obésité, l'eczéma.

Les cas dans lesquels l'hérédité est très chargée sont fréquents. Il est cependant certain que cette loi subit des exceptions et il faut remarquer d'autre part que de nombreux parents asthmatiques ont eu des enfants chez qui on n'observe jamais de crise.

Ce qui est remarquable aussi, c'est l'alternance des crises asthmatiques chez un enfant avec d'autres manifestations, au rang desquelles il faut placer l'eczéma, les vomissements avec acétonémie, le prurigo strophulus, la migraine.

Cette notion de terrain qui n'avait pas échappé à Trousseau et aux anciens auteurs, n'est pas niée par les pédiatres actuels. « L'hérédité directe ou neuro-arthritique est fréquente » (Lesné). « La doctrine classique de l'asthme diathésique, héréditaire et familier n'a pas vécu » (Comby). « Les asthmes sont conditionnés par un terrain spécial, le neuro-arthritisme » (Nobécourt).

Malgré ces notions intéressantes, car les rapports de l'arthritisme et de l'asthme sont nettement établis, l'obscurité qui entourait la cause de l'excitabilité exagérée du bulbe demeurait.

De nouvelles questions se posaient : Qu'est-ce que l'hérédité ? Qu'est-ce que l'arthritisme ? Pour Bouchard l'arthritisme était « un trouble permanent de la nutrition, qui prépare, provoque, et entretient des maladies différentes comme siège, comme évolution et comme processus pathologique ». Quant à la cause intime de ce trouble de la nutrition, elle restait mystérieuse : et le terme d'arthritisme servit longtemps à cacher l'obscurité pathogénique des maladies qu'on rangeait dans son chapitre.

Conception actuelle

Il est curieux de voir à quel point les travaux contemporains ont confirmé les vues hypothétiques de Brissaud et déterminé « la viciation humorale, qui éveille la susceptibilité des centres bulbaires ».

Les travaux récents de Widal et de son école ont orienté la pathogénie dans deux directions principales, qui d'ailleurs ne sont nullement en opposition l'une avec l'autre, et dont les données se superposent heureusement pour aider à bien comprendre le mécanisme de l'accès d'asthme. Ce sont d'une part, l'étude des réactions du vago sympathique, d'autre part, celle de l'anaphylaxie, des chocs hémoclasiques. L'asthmatique est considéré comme étant atteint d'un double déséquilibre, déséquilibre du système neuro-végétatif, déséquilibre des humeurs.

Quant à la crise d'asthme, elle apparaît comme étant la manifestation d'un choc résultant de cette double perturbation neuro-végétative et humorale.

L'asthme serait donc une hyperexcitabilité du pneumo-gastrique souvent entretenue par des épines irritatives, et déchargée brusquement par un déséquilibre sanguin : choc anaphylactique et hémoclasique.

Y a-t-il réellement hypervagotonie chez les asthmatiques ?

On chercha un moyen de mettre l'hypervagotonie en évidence. A la suite de Lœper et Mougeot, on s'a-

dressa au réflexe oculo-cardiaque. Lian et ses élèves Cathala, Ferrand, ont constaté la fréquence avec laquelle le réflexe oculo-cardiaque est fortement positif chez les asthmatiques, il ne commence à être pathologique que si le ralentissement provoqué par la compression oculaire est au moins égal au tiers du chiffre des pulsations du malade avant cette compression. Au contraire, tout récemment, Galup du Mont-Dore, trouve que le réflexe oculo-cardiaque, loin d'être toujours exagéré chez certains asthmatiques, est dans certains cas, soit normal, soit inversé. Mais Broca le rechercha chez 9 enfants asthmatiques et le trouva 6 fois nettement positif.

Lian et Broca expliquent les différences de résultats par la façon différente d'opérer, les compressions pratiquées par M. Galup, avec l'appareil du Professeur Barre de Strasbourg, n'auraient pas été d'après ces auteurs, suffisamment fortes. Pour être fructueuse, la recherche de ce réflexe nécessite une forte compression, douloureuse, difficile à faire accepter des malades. D'autre part, il faut admettre que ce réflexe est recherché chez certains asthmatiques, en dehors de leur crise, et que dans ces conditions, l'hyperexcitabilité commençant et finissant avec la crise d'asthme, ne peut plus être mise en évidence.

Outre l'exagération du réflexe oculo-cardiaque, Lian donne comme preuve de l'hypervagotonie des asthmatiques, l'efficacité de l'action de la belladone, médicament frénateur du vague. D'autre part, l'atropine atténue la positivité du réflexe oculo-cardiaque, mais il en est de même de l'adrénaline. Or, ce médicament est

considéré à juste titre comme sympathicotonique, aussi peut-on se demander s'il n'y a pas chez les asthmatiques autant hyposympathicotonie qu'hypervagotonie.

D'autre part, la distinction entre sympathico-toniques et vagotoniques n'est pas toujours aussi tranchée qu'on le prétendait tout d'abord. Guillaume et Moutier, dans deux récentes études sur la physiopathologie du sympathique, montrent en effet que les caractères communs aux deux syndromes ne manquent pas et que certains individus ne sont ni vago, ni sympathicotoniques, mais tantôt l'un et tantôt l'autre.

En ce qui concerne les asthmatiques, Hœckel signalait déjà en 1920 que beaucoup d'entre eux sont atteints de troubles du grand sympathique, de sympathoses, pour se servir du terme heureux de Laignel Lavastine.

Et cette opinion de Hœckel se trouve renforcée par la constatation de l'heureuse action de l'adrénaline sur la plaque urticarienne, qui est en somme un trouble vasomoteur d'ordre sympathique.

Récemment, Segard signalait l'inconstance de l'action de la belladone dans le traitement de l'asthme, et l'inconstance de l'exagération du réflexe oculo-cardiaque chez les asthmatiques. Aussi concluait-il que l'asthme devait plutôt être considéré comme un symptôme de déséquilibre du système neuro-végétatif.

Mais quelle est donc la cause de ce déséquilibre du système neuro-végétatif ?

Causes du déséquilibre du système neuro-végétatif

Les Epines Irritatives

Reconnaissons tout de suite que ce côté de la question n'est élucidé qu'en partie. C'est l'origine nasale de la crise d'asthme chez certains malades, fait constaté depuis longtemps par les cliniciens, et vérifié par les expériences de François Franck, qui a attiré l'attention sur le rôle possible d'épines irritatives, situées dans des organes très différents, et qui sont souvent innervés par les fibres sensitives du nerf vague. C'est ainsi qu'à côté des malades à crises visiblement liées à des lésions du rhinopharynx, on en a rencontré d'autres chez qui l'on était conduit à invoquer de même des lésions pulmonaires, médiastines, gastro-intestinales. Quant au mode d'action de ces lésions, il serait le suivant : On admet que même quand elles sont discrètes, ces lésions peuvent exciter d'une façon chronique le centre bulbaire du nerf vague en créant cet état d'hypersensibilité dont il est question. Et peu à peu, le potentiel de charge nerveuse de ce centre s'élève jusqu'à un niveau où une action minime suffira pour provoquer cette décharge brutale, traduite à l'extérieur par la crise d'asthme.

Mais comme il s'agit plutôt de déséquilibre du système neuro-végétatif, l'arc réflexe, s'il est constitué souvent dans sa voie centripète par le pneumogastrique ou par un nerf qui a avec lui des rapports intimes comme le trijumeau, peut l'être aussi par le sympathique. Le point d'arrivée sera le centre pneumo-bulbaire. La

voie centrifuge empruntera les filets du pneumogastrique qui commandent le spasme des bronches et des muscles inspirateurs.

D'une façon générale, tous les foyers d'infection, toutes les lésions si faibles soient-elles peuvent mettre en branle le réflexe asthmogène. Ces lésions sont parfois si minimes qu'elles peuvent passer inaperçues, et c'est ce qui explique que bien souvent la cause de l'asthme n'est pas découverte, malgré un examen attentif de tous les organes.

Etudions certaines affections qui ont été réputées chez l'enfant productrices d'asthme.

Asthme et affections intestinales. — Guttmann a rapporté des cas où l'accès d'asthme pouvait être précédé d'une sorte d'aura intestinale (coliques, douleurs dans la fosse iliaque droite) ou être provoqué par la palpation appendiculaire. L'ablation de l'appendice a fait cesser les crises d'asthme. Guttmann rapproche avec Enriquez l'asthme appendiculaire de la dyspepsie appendiculaire et des migraines.

Leven considère que les lésions du tube digestif peuvent provoquer des crises d'asthme. Broca a observé un enfant qui commençait ses crises par un syndrome toxique gastro-intestinal et qui avait une intolérance gastrique absolue au cours de ses crises. L'haleine était fétide, la langue saburrale. Mais a-t-on le droit de conclure que ce sont les phénomènes digestifs qui ont déclenché la crise ? Il nous paraît plus logique d'admettre que dans ces cas, assez rares d'ailleurs, les signes digestifs précèdent simplement les signes respira-

toires, sans qu'il y ait pour cela relation de cause à effet.

Asthme et tuberculose pulmonaire. — Après avoir successivement admis, d'abord avec Laënnec, l'identité de l'asthme et de la tuberculose, puis avec Pidoux, Guéneau de Mussy, l'antagonisme de ces deux affections, on est arrivé à considérer l'asthme comme une manifestation bacillaire. C'est Landouzy qui a été le plus ardent défenseur de la cause tuberculeuse dans l'asthme. Il considérait que l'asthme était fonction de manifestations évidentes ou plus souvent larvées de bacillose. Dans une hypothèse que personne n'admet plus aujourd'hui, il supposait que c'était la tuberculine répandue dans l'organisme qui provoquait la crise.

MM. Besançon et de Jong pensent que la tuberculose a des liens étroits avec l'asthme. Mais ils se placent d'un point de vue différent. Ils considèrent que les asthmatiques ont une épine broncho-pulmonaire que l'on retrouve par l'interrogatoire ou par l'examen clinique ou radiologique. D'autre part, pour ces auteurs, les « asthmes traumatiques » (Lœper, Cordier, Daydé) montrent encore la valeur de l'épine pulmonaire. Mais ils pensent que la tuberculose revêt une forme spéciale.

A côté de la tuberculose, il faudrait faire jouer un rôle à la syphilis (MM. Hutinel, Sergent, Dalsace). MM. Besançon et de Jong disent que le rôle de ces scléroses pulmonaires apparaît comme extrêmement important dans l'histoire de l'asthme. L'asthme ne serait en quelque sorte qu'une forme clinique des scléroses pulmonaires.

Mais d'autre part, Mr Sales rapportait à la Société de Pédiatrie en 1921, l'observation tout à fait démonstrative d'un enfant asthmatique, âgé de 8 ans et demi, non tuberculeux (cuti réactions répétées négatives et intra dermo réaction négative).

MM. Marfan, Comby, Guinon considérent que l'asthme est tout à fait indépendant de la tuberculose.

Marfan notamment s'élève contre les idées de Landouzy, qui avait surtout en vue des asthmatiques adultes, mais la cuti-réaction à la tuberculine est positive chez 97 % des sujets pris au hasard. Le problème est donc insoluble chez l'adulte et pour le résoudre, il faut précisément s'adresser aux enfants. Or, chez 4 enfants asthmatiques de moins de deux ans, Marfan n'a trouvé qu'une fois la cuti-réaction positive. Rongel de Rio de Janeiro donne de son côté une statistique portant sur 101 enfants asthmatiques qui ont été soumis à la cuti-réaction ; or 50 % d'entre eux seulement présentèrent une réaction positive à la tuberculine. Ces faits ont une grosse importance ; Marfan conclut : « L'asthme n'est pas toujours une manifestation de la tuberculose. Dans le premier âge, il apparaît comme indépendant de cette affection. S'il n'est pas impossible que dans certains cas, il existe une relation entre ces deux états, cette relation n'est ni démontrée, ni définie. D'ailleurs, les exemples d'enfants qui ont une cuti-réaction négative et qui ne présentent à l'examen clinique et à l'examen radiologique aucune trace de tuberculose sont tellement nombreux qu'il nous paraît impossible d'admettre la cœxistence fréquente de l'asthme et de la tuberculose ». Tout récemment, à la Société de Pédiatrie (18 Mai

1925), Comby considére qu'il peut y avoir coïncidence entre l'asthme vrai et la tuberculose ganglio-pulmonaire, car il n'y a pas antagonisme entre l'arthritisme et la phtisie, mais il ne saurait s'agir de relation de cause à effet.

Pehu et Grivet (Société de Pédiatrie, Mai 1925), constatent qu'il y a bien des dyspnées asthmatiformes chez des enfants présentant des lésions tuberculeuses des ganglions trachéobronchiques, quelquefois des plèvres, mais exceptionnellement du parenchyme pulmonaire lui-même. D'ailleurs les auteurs précités mettent en garde contre le diagnostic trop rapidement porté d'adénopathie péritrachéobronchique.

Aussi l'asthme chez l'enfant paraît-il dans la très grande majorité des cas, indépendant de la tuberculose.

Asthme et végétations adénoïdes. — Les relations qui existent entre eux ont été souvent étudiées et discutées. Dutauziet a soutenu en 1894 une thèse qui a été souvent citée. Il signale la fréquence de l'asthme chez les enfants porteurs de végétations adénoïdes, et estime que le traitement local de la lésion nasale et l'ablation des végétations adénoïdes constituent le meilleur mode de traitement. Lepoutre est aussi de cet avis. Il semble bien qu'il existe des exemples démonstratifs d'enfants opérés de végétations adénoïdes, qui n'ont jamais vu apparaître la crise après l'intervention. Mais ces exemples restent, croyons-nous, assez rares. Très exceptionnellement, l'ablation des végétations produit un effet bienfaisant sur les crises. En règle générale,

cette opération ne fait pas disparaître les crises. On peut suivre le conseil de Brissaud, qui dit qu'en matière d'asthme il n'y a pas urgence à combattre chirurgicalement les lésions locales dont l'existence est éphémère comme les végétations adénoïdes, et s'élève contre les abus opératoires.

Asthme et lésions nasales. — Les lésions nasales seraient souvent le point de départ du réflexe asthmogène, par l'intermédiaire du trijumeau qui innerve largement la muqueuse pituitaire. Pour Moncorgé, un état d'hyperesthésie et d'hyperréflectivité des muqueuses nasale, laryngée et bronchique entraîne des manifestations équivalentes qui pourraient être toutes qualifiées du nom d'asthme : coryza spasmodique, laryngospasme, trachéo-spasme, asthme bronchique seraient équivalents.

Nombreuses sont les lésions nasales qu'on a incriminées : les polypes si souvent invoqués comme cause d'asthme ; l'hypertrophie partielle ou totale d'un ou plusieurs cornets ; les éperons de la cloison, le catarrhe nasal, la rhinite atrophique avec ozène, la sinusite maxillaire, la rhino-pharyngite purulente.

On a donné des statistiques impressionnantes de guérison d'asthme nasal par le traitement chirurgical. Cependant, de nombreuses opérations ont été suivies d'un insuccès complet, et d'autre part les porteurs de lésions nasales ne sont pas tous des asthmatiques. Combien de porteurs de lésions nasales qui n'ont jamais été pris en flagrant délit d'asthme ? Combien d'asthmatiques qui n'ont jamais été des polypeux ?

Combien de guérisons enfin, chez des sujets atteints à la fois d'ulcération de la cloison ou de rhinite hypertrophique et d'asthme, sans qu'on touche à leur nez. On est forcé d'admettre que la lésion n'est pas tout dans le déclenchement du réflexe asthmogène.

Il faut faire intervenir un autre facteur, un facteur de terrain qui rend l'organisme sensible à des causes en apparence insignifiantes, comme le fait de respirer une odeur qu'un sujet normal sentira sans aucun trouble. Dunbar et Billard furent les premiers qui parvinrent à extraire du pollen une toxine qui pouvait déterminer chez les sujets prédisposés l'apparition de coryza spasmodique ; la preuve du rôle des pollens était faite, mais il restait à expliquer le mécanisme de cette action déchaînante. Il fallait expliquer pourquoi un agent aussi banal et aussi inoffensif pour la plupart des individus était capable de déclencher chez certains sujets, des accidents parfois redoutables.

La découverte de l'anaphylaxie faite peu de temps après permit de donner une explication à ces phénomènes. Puis, étant donné la parenté du coryza spasmodique et de l'asthme, cette nouvelle conception fut vite étendue à cette seconde affection.

L'asthme fut regardé comme une des manifestations de l'état anaphylactique au même titre que le rhume des foins, l'urticaire et certaines dermatoses, la maladie de Quincke, l'hémoglobinurie paroxystique. La tendance à se sensibiliser est considérée actuellement comme une des caractéristiques fondamentales de l'asthmatique, elle serait une des constituantes de ce déséquilibre humoral que nous avons dit être, avec le

déséquilibre du système neuro-végétatif, nécessaire à la production de crises d'asthme. Celles-ci apparaissent alors comme étant la résultante de ce double déséquilibre.

Le déséquilibre sanguin qui déclenche la crise d'asthme
Choc anaphylactique et choc hémoclasique

L'hypothèse d'une viciation humorale à quoi Brissaud attribuait l'origine de la crise a été pleinement confirmée par des travaux contemporains, tous issus de la découverte de l'anaphylaxie par Charles Richet et du choc hémoclasique par Widal et ses élèves, et qui ont enfin donné une base solide à l'explication humorale de la crise d'asthme. On ne rappellera pas ici bien entendu ce qu'est l'anaphylaxie devenue familière à tout clinicien, et l'on se bornera à rappeler les analogies étroites que l'on aperçoit entre le choc anaphylactique et la crise d'asthme.

Cliniquement, ce sont dans les deux cas le début et la cessation également brusques des accidents et la grande dyspnée en inspiration forcée avec ralentissement des mouvements respiratoires. Etiologiquement, ces deux états se ressemblent en ceci qu'il suffit pour en provoquer l'apparition d'un excitant en quantité infinitésimale, par exemple quelques grains de pollen dans l'asthme des foins, ou quelques centièmes de milligramme de la substance déchaînante dans l'anaphylaxie. Enfin, du point de vue thérapeutique, l'analogie n'est pas moins frappante, puisque l'atropine, le chlo-

rure de calcium, l'adrénaline, sont souvent efficaces. A ces signes de probabilité, Widal et ses élèves ont ajouté à la veille de la guerre cette importante constatation d'un même déséquilibre sanguin de part et d'autre, qu'ils ont appelé choc hémoclasique et colloïdo-clasique et qui précède de peu l'apparition des signes cliniques, aussi bien dans le choc anaphylactique que dans la crise d'asthme : « L'attaque d'asthme, dit Widal, n'est donc pas seulement une attaque dyspnéïque, une crise d'ordre respiratoire ; elle est l'aboutissant d'une perturbation de tout le milieu humoral ». C'est en effet ce bouleversement humoral qui, provoquant la décharge du centre bulbo-respiratoire, déclenche la crise d'asthme.

Mais voici une particularité curieuse qui distingue le choc hémoclasique du choc anaphylactique. Widal et ses collaborateurs ont montré en effet que, contrairement à ce qui se passe dans l'anaphylaxie, cette perturbation humorale peut résulter du premier contact avec l'agent causal, donc sans sensibilisation préalable.

Voyons maintenant de quelle nature est cet agent causal.

Multiplicité des agents provoquant le choc humoral.

Les recherches cliniques, associées à des méthodes nouvelles (ophtalmo-réaction, cuti-réaction intra dermo réaction, étude des modifications sanguines caractéristiques du choc hémoclasique) ont établi la multipli-

plicité des agents susceptibles de provoquer un choc humoral.

N'en citons ici que les principaux :

Voici d'abord le groupe très hétérogène des agents qui sensibilisent par la voie nasale ou oculaire : pollens, poils, squames d'animaux très divers, plumes, laines, poudres médicamenteuses ou inertes (ipéca). Viennent ensuite les substances alimentaires, et en premier lieu les albumines animales et surtout d'origine équine, les albumines végétales, les œufs, les pommes de terre, certains médicaments tels que l'aspirine, l'antipyrine.

A ces substances variées d'origine exogène, il faut ajouter celles que peuvent créer dans l'organisme même des causes pathologiques. Bien des asthmatiques en effet ont présenté une réaction positive aux toxines bactériennes retirées soit des crachats, soit d'une suppuration alvéolo-dentaire ou intestinale, et l'on saisit l'intérêt pratique de telles constatations.

L'Anaphylaxie dans l'Asthme infantile

Mais cette sensibilisation de l'organisme a surtout été mise en évidence chez l'adulte et certains pédiatres français ont nié son importance chez l'enfant. Sur ce point, ils sont en désaccord parfait avec les pédiatres anglo-américains qui prétendent au contraire que l'asthme infantile est surtout anaphylactique, que plus jeune est le sujet asthmatique et plus fréquemment cette explication est valable ; plus âgé il est et plus rarement elle se trouve en jeu. C'est ce qui ressort

de la statistique de Walker. Sont sensibilisés : Quatre cinquièmes des sujets dont l'asthme est apparu dans la première enfance ; deux tiers de ceux dont la maladie a débuté dans la deuxième enfance ; la moitié des cas se développant dans l'adolescence et la jeunesse ; un cinquième à l'âge adulte, et aucun passé l'âge de cinquante ans. Comby au contraire en parle à peine dans son traité, Marfan dit tout récemment (Société de Pédiatrie, Mai 1925) : « Il existe, chez l'enfant, des formes d'asthme liées à des états anaphylactiques, mais je pense qu'ils sont assez rares. Le plus souvent chez l'enfant, l'enquête la plus soigneuse sur les antécédents et sur les causes déchaînantes de l'accès ne révèle l'intervention d'aucun antigène. Peut-être qu'un jour des procédés d'investigation plus délicats permettront d'étendre le domaine des asthmes d'origine anaphylactique. Pour le moment, il paraît limité ».

Lesné au contraire ne considère pas l'asthme anaphylactique chez l'enfant comme exceptionnel. Il présenterait les caractères suivants :

1° L'asthme anaphylactique apparaît toujours dans les mêmes conditions et succède brusquement après quelques minutes à l'inhalation ou à l'ingestion d'une seule substance toujours identique envers laquelle le sujet est sensibilisé, que cette sensibilisation soit acquise ou héréditaire (Widal).

2° L'accès d'asthme est précédé ou suivi d'autres manifestations anaphylactiques (urticaire, eczéma, œdèmes partiels, hydrorrhée nasale, etc..) qui peuvent le remplacer.

3° La crise de dyspnée est précédée d'une crise hu-

morale analogue à celle qui survient chez l'animal anaphylactisé après une injection déchaînante d'antigène. C'est la crise hémoclasique de Widal, Abrami, Brissaud, Joltrain, qui se manifeste par la leucopénie, l'hypercoagulabilité sanguine, l'hypotension artérielle et la chute de l'indice réfractométrique du sérum.

4° La cuti-réaction ou l'intradermo-réaction pratiquées avec l'antigène qui a déclenché l'accès fournissent souvent, mais non pas constamment, un résultat positif sous forme d'une plaque d'érythème ou d'une papule urticarienne qui apparaît immédiatement après l'expérience. Cette règle n'est cependant pas absolue, car il peut y avoir une réaction positive avec un autre antigène que celui qui donne l'accès, et la réaction peut être positive chez un sujet qui n'a pas de signes cliniques de sensibilisation.

5° Dans certains cas, on peut transmettre au cobaye, par injection du sérum du malade, l'anaphylaxie passive, mise e évidence après 24 heures par injection intra cérébrale, intra veineuse ou intra cardiaque de l'antigène.

Péhu et Grivet rapportent à la Société de Pédiatrie (Mai 1925) sept cas dans lesquels le rôle de la sensibilisation est apparu avec une très grande netteté.

Mais quelle est la voie d'apport de l'antigène sensibilisant ?

Tandis que chez l'adulte, la sensibilisation se fait plutôt par la voie respiratoire, chez l'enfant elle se fait plus souvent par voie entérale ; le lait, les œufs, le chocolat sont les antigènes auxquels il faudra penser d'abord, mais il en est bien d'autres. Chez le nourrisson,

d'après Broca, la substance le plus fréquemment anaphylactisante serait le lait, et surtout le lait de vache. M. Paul G. Meyer de Strasbourg, cite l'observation d'un nourrisson de cinq mois dont le premier accès d'asthme, est déclenché à la suite de l'ingestion du premier biberon de lait de vache.

D'après Lesné, le fait de ne pas pouvoir mettre en évidence la substance sensibilisatrice ne suffit pas pour faire écarter l'origine anaphylactique d'un asthme; les antigènes sont multiples, variés, et c'est par des doses infimes et répétées que se fait la sensibilisation de l'organisme.

D'après les mêmes auteurs, combien de facteurs étiologiques de l'asthme anaphylactique doivent nous être inconnus et agir dans des cas où nous ne le soupçonnons pas encore.

Pourquoi l'excitation résultant d'un choc anaphylactique est-elle dirigée vers l'appareil respiratoire ?

Rôle de l'Hypervagotonie.

Mais pourquoi cette perturbation humorale une fois créée se traduit-elle toujours chez l'asthmatique par une crise d'asthme, tandis que le choc anaphylactique se manifeste à l'extérieur par des accidents si divers : urticaire, hémoglobinurie paroxystique, migraine, œdème circonscrit du type Quincke, etc... C'est ici qu'intervient l'hypervagotonie qui se trouve constituer chez l'asthmatique le déclic le plus sensible. C'est donc le centre vagobulbaire qui recueille le choc en question et le transforme en sa manifestation clinique spé-

ciale, à savoir la crise d'asthme, phénomène auquel peuvent se surajouter d'ailleurs l'une quelconque des autres manifestations anaphylactiques, énumérées plus haut (urticaire, etc.) D'après Lian et Cathala, l'hypervagotonie constituerait une amorce, une direction pour toutes les manifestations morbides qui sont susceptibles d'intéresser le nerf pneumogastrique.

Causes créant la tare humorale qui permet au choc de se produire.

Mais pourquoi certains sujets présentent-ils cette instabilité du milieu intérieur permettant à des chocs minimes de créer un si brusque déséquilibre sanguin, alors que d'autres individus sont complètement insensibles à l'action des mêmes causes ?

« Ne s'anaphylactise pas qui veut, aux impondérables de la nature », a dit Widal, il faut une prédisposition morbide, tout comme il en faut à l'idiosyncrasie, et il a dénommé ce terrain, le terrain « colloïdoclasique ».

Pour Billard, Meillère, Léri, Galup, la diathèse neuro-arthritique serait la conséquence d'une anaphylaxie héréditaire ou acquise. Widal pose le problème différemment. Pour lui, la diathèse colloïdoclasique est nécessaire pour permettre à un sujet de s'anaphylactiser dans la suite. Les terrains neuro-arthritique et colloïdoclasique ne seraient-ils pas identiques ? Mais à quoi est liée cette diathèse ?

La question est à l'heure présente loin d'être élucidée, mais il semble bien que l'on doive faire intervenir dans certains cas une insuffisance hépatique. Si nous avons affaire à une anaphylaxie alimentaire, il faut bien

admettre des troubles hépatiques, qui permettent à la protéïne de passer dans la circulation, condition nécessaire à son action déchaînante. D'autre part, l'épreuve de l'hémoclasie digestive serait actuellement une preuve d'insuffisance hépatique.

Nobécourt relate le cas d'un enfant de 5 ans, chez qui l'on avait essayé la désensibilisation, et qui ne fut amélioré que lorsque le foie fut soigné.

Les glandes endocrines, qu'elles soient en état d'hyper ou d'hypofonctionnement, peuvent également être cause du déséquilibre humoral. Il y a longtemps déjà que les cliniciens ont signalé les modifications apportées à l'évolution de l'asthme, de l'urticaire par les étapes successives de la vie génitale de la femme (puberté, grossesse, lactation, ménopause) modifications qui semblent être liées à l'état des ovaires et de la glande thyroïde.

Péhu et Grivet rapportent à la Société de Pédiatrie (Mai 1925) des observations très curieuses qui suggèrent cette idée que la guérison de l'asthme infantile à la puberté peut être dûe à une modification dans l'équilibre des glandes à sécrétion interne. L'hypo ou l'hyperthyroïdie sont aussi d'après Lesné des causes susceptibles de préparer le terrain.

Notons enfin que plusieurs auteurs, s'efforçant de remonter plus haut encore dans ce problème étiologique, ont essayé de saisir les facteurs mêmes de ces insuffisances endocriniennes. Ici ce sont la syphilis et surtout la syphilis héréditaire qui ont retenu l'attention des chercheurs et l'on doit se borner à citer sur ce point les travaux du Professeur

Hutinel. Partant de cette donnée, Ravaut a traité par une médication antisyphilitique un certain nombre de sujets présentant les accidents anaphylactiques les plus divers et il semble avoir obtenu des résultats très satisfaisants, concluants même dans certains cas (Ravaut. Syphilis héréditaire et phénomènes de sensibilisation. Presse médicale 26 Mai 1923, n° 42).

L'ASTHME AU POINT DE VUE CLINIQUE

Nous avons essayé dans ce long exposé de résumer les conceptions pathogéniques anciennes et actuelles, mais cette revue générale va-t-elle nous amener des conclusions thérapeutiques intéressantes ?

Certes, pour qu'une médication soit réellement efficace, ne faut-il pas qu'elle s'adresse à la cause, et la thérapeutique doit toujours si possible s'inspirer de la pathogénie. Les différentes étapes pathologiques que nous avons vu aboutir à la crise d'asthme ont un lien, mais leur filiation n'est-elle pas un peu théorique ?

Partant de la crise d'asthme telle qu'elle éclate sous nos yeux, réussissons-nous pratiquement, à remonter toujours de proche en proche et sans aucun hiatus jusqu'à la cause initiale de l'accident : spasme bronchorespiratoire déclenché par l'hypervagotonie, centre vago-bulbaire à excitabilité accrue et entretenue par des épines irritatives, et recueillant pour le diriger vers l'appareil bronchique le choc humoral, enfin choc humoral provoqué par une cause de nature très variable, notion d'hépatisme, de dysfonctionnement endocrinien, d'hérédo-syphilis permettant la production du choc en créant la tare humorale ?

Reconnaissons qu'il est exceptionnel que cette succes-

sion de causes, chacune engendrant la suivante, ait pu être mise en évidence d'un bout à l'autre de cette chaîne. Au cours des examens cliniques, n'en est-il pas qui émergent, plus constantes que d'autres, dans certains cas l'anaphylaxie, dans d'autres l'épine irritative, si bien que l'on a pu parler de certaines variétés étiologiques d'asthmes, l'asthme anaphylactique, l'asthme réflexe ?

Chez tel asthmatique, les végétations adénoïdes apparaîtront nettement à votre examen clinique, mais il n'est nullement question chez lui de substance sensibilisante, alimentaire ou autre.

Votre observation et l'expérimentation pratiquée sur lui ne vous permettent point de penser à une sensibilisation de l'organisme : peut être vous échappe t-elle ?

Chez tel autre, la sensibilisation vis à vis d'un aliment, d'un pollen, peut être mise en évidence, mais l'examen détaillé de ses organes est négatif, une épine irritative quelle qu'elle soit ne peut être décélée.

Ici ce qui vous frappera c'est l'hypervagotonie, le réflexe oculo-cardiaque est des plus nets ; rien de plus. Y a-t-il seulement chez votre malade hypervagotonie, sans que l'on puisse songer le moins du monde à l'anaphylaxie, à l'épine irritative, au choc humoral, au dysfonctionnement endocrinien.

Dans d'autres cas, un foie ou une thyroïde vous sembleront insuffisants ou troublés dans leur fonctionnement. Mais cela ne suffit point pour faire de l'asthme, diront les pathogénistes.

Le plus souvent chez vos petits malades, vous trouve-

rez des lésions pulmonaires ou nasales, et constaterez une bronchite en évolution, un simple rhume.

Dans d'autres circonstances, vous resterez perplexes.

Monsieur le Professeur Minet vient de nous rapporter un cas curieux, beaucoup de cas semblables sont d'ailleurs connus.

Un petit malade fait de l'asthme lorsqu'il se rend par exemple chez un parent à la campagne; il n'en fait que là ; il lui suffit de ne point se rendre dans la maison de ce parent pour ne pas faire de crise d'asthme.

On pense chez lui à une sensibilisation quelconque et l'on pratique les recherches habituelles.

Cuti-réactions diverses sont faites : il est sensibilisé à tout.

Chez ce sujet s'agit-il bien d'anaphylaxie, et bien que cette hypothèse soit osée, n'y a-t-il pas une action psychique qui nous échappe ?

Notre maître, Monsieur le Professeur Minet, veut rester sur le terrain pratique, et tout en reconnaissant que les découvertes récentes nous ont donné des notions réellement intéressantes, et dont tout praticien doit s'inspirer, considère que toute cette succession de causes est vraiment par trop théorique, et malgré son apparence logique, par trop complexe. Le médecin, s'il veut rester clinicien, et thérapeute utile, ne peut s'hypnotiser sur des données par trop hypothétiques dans leur ensemble et surtout dans leur succession. Sans vouloir le moins du monde négliger la recherche de toutes les causes susceptibles d'être en jeu, notre maître estime que nous devons, dans le traitement d'un petit asthmatique, nous inspirer de la clinique, et appliquer

un traitement simple. L'asthme ne peut-il être considéré pratiquement comme un symptôme, l'asthme essentiel n'existe pas ; nous n'avons que des asthmes symptomatiques, que la cause paraisse être d'ordre réflexe ou d'ordre anaphylactique.

Quant aux pseudo-asthmes, très rares d'ailleurs chez l'enfant, ne sont-ils pas des asthmes symptomatiques dont l'allure est modifiée par les lésions pulmonaires, cardiaques ou rénales. En principe, ne faut-il pas penser chez tout tousseur, sujet à des poussées dyspnéiques paroxystiques, à l'asthme vrai, et même si le malade ne présente de ce côté aucun antécédent appréciable, ne faut-il pas le traiter comme un asthmatique ? Il est évident que le traitement des lésions en cause doit dans ces cas être prépondérant.

Pour nous, la question de terrain tient une grande place dans l'étiologie de l'asthme ; n'est pas asthmatique qui veut, ce terrain serait le terrain neuro-arthritique pour les uns, colloïdoclasique pour les autres.

COMMENT SE COMPORTER PRATIQUEMENT DEVANT UN PETIT ASTHMATIQUE

Par l'interrogatoire du petit malade, on recherchera tout d'abord les épines irritatives qui entretiennent les crises et les foyers d'infection latente que le sujet peut présenter.

A cet effet, on procédera à l'examen des cavités nasales et faciales pour y rechercher un polype, une sinusite latente, des caries et des abcès dentaires, une amygdalite chronique ou une otite chronique suppurée, voire même le classique bouchon de cérumen cause d'asthme réflexe. Du côté du poumon, on pensera à quelque foyer de sclérose reliquat d'une bronchopneumonie, à l'adénopathie trachéo-bronchique, bien que l'asthme ganglionnaire soit actuellement si discuté.

Pour ce qui regarde l'appareil digestif, on fera une revue minutieuse de l'hygiène alimentaire du sujet et l'on recherchera notamment si l'alimentation trop abondante ne provoque pas de fermentations intestinales ou ne fatigue pas le foie. On se souviendra de l'action irritante possible de l'appendicite chronique, du parasitisme intestinal. On tâchera de se rendre compte si une insuffisance endocrinienne n'est pas en jeu. Enfin si l'asthme est saisonnier, s'il est périodique, on tâchera de saisir l'agent causal sensibilisant.

Quel sera notre Traitement ?

Thérapeutique étiologique. — L'examen qui précède conduit immédiatement à une thérapeutique étiologique, déjà implicitement contenue dans ce qui vient d'être dit, et qui vise à supprimer toutes les épines irritatives et les foyers d'infection reconnus ou soupçonnés. On a vu que toutes les causes de cet ordre, sont de nature très variée, et qu'elles exigent donc autant de thérapeutiques différentes. Mais, reconnaissons que cette thérapeutique étiologique, si logique qu'elle soit, serait à elle seule tout à fait insuffisante ; d'abord, il arrive souvent que l'examen le plus minutieux ne révèle l'existence d'aucune épine irritative, d'aucun foyer infectieux ; et même lorsque cette épine irritative est supprimée, le plus fréquemment l'asthme n'est pas le moins du monde influencé. Nous y recourons, tout en sachant que ce traitement est incomplet et ne peut pas prétendre amener la guérison.

Thérapeutique symptomatique. — Le « bronchospasme » qui est la traduction anatomique de la crise d'asthme ne doit pas à notre avis être négligé. Tout médicament qui tendra à faire diminuer ou disparaître le spasme bronchique soulagera notre malade. Ce sera évidemment sa seule prétention. Nous avons vu qu'il pouvait être indifféremment sympathicotonique ou hypovagotonique. Nous nous adressons habituellement à l'adrénaline.

Traitement du terrain. — Nous avons l'habitude de prescrire, à tous nos petits malades, de l'arsenic sous

forme de liqueur de Fowler que nous faisons alterner parfois avec l'iodure de potassium.

Si une insuffisance endocrinienne ou hépatique est en jeu, nous la combattons par une médication appropriée. Mais le fond de notre traitement est le traitement vaccinal, que nous employons systématiquement dans l'asthme et qui nous permet, associé aux traitements précédents, d'obtenir une amélioration surprenante, et le plus souvent la guérison.

LA VACCINOTHERAPIE DANS L'ASTHME INFANTILE

Tous les cas d'asthme infantile sont-ils justiciables de la vaccinothérapie ?

Nous avons dit que les asthmes pouvaient être considérés comme des asthmes symptomatiques. Cliniquement, Monsieur le Professeur Minet, classe, comme Nobécourt, les asthmes en trois catégories mais, alors que Nobécourt considère que chacune de ces catégories groupe le tiers des faits, nous considérons que la troisième catégorie est de beaucoup la plus fréquente.

1° Il s'agirait d'asthmes liés à l'anaphylaxie alimentaire.

2° d'asthmes étiquetés à tort essentiels.

3° d'asthmes liés à des affections des voies respiratoires.

La première catégorie est celle des asthmes liés à une sensibilité spéciale pour certains aliments. Il y a, dans certains asthmes, une réelle anaphylaxie alimentaire. L'anaphylaxie est, dans l'état actuel de nos connaissances, la théorie qui explique le mieux ces asthmes souvent associés à l'eczéma, aux dermatoses prurigineuses, à l'urticaire, entretenus par des aliments auxquels les enfants sont sensibilisés et qui disparaissent le plus souvent quand on supprime les aliments en

cause. Que sont ces aliments anaphylactisants ? Nous considérons que ce sont le plus souvent le lait et l'œuf, car la sensibilité pour la viande et le poisson est plus rare. C'est l'opinion de Nobécourt. Le lait de vache pour le nourrisson, nous semble souvent en cause.

Monsieur Minet nous a rapporté des cas, où des enfants avaient des crises d'asthme très violentes et des troubles digestifs intenses à chaque ingestion de lait, qui ne pouvaient ingérer d'œufs sans être oppressés.

La seconde catégorie d'asthmatiques est celle des enfants, pour lesquels on ne peut mettre en évidence aucune circonstance étiologique. La cause qui déclenche la crise d'asthme, n'a pu être décelée ; l'étiologie et la pathogénie ne peuvent être élucidés avec nos procédés d'investigation ; on ne peut formuler que des hypothèses. Ce sont des asthmatiques que l'on étiquète, à tort, essentiels ; quelques uns sont sensibilisés à certaines substances, odeurs, pollens.

La troisième catégorie, qui nous semble de beaucoup la plus nombreuse, comprend les enfants sujets aux affections respiratoires : coryzas, rhinopharyngites, trachéites, bronchites. Ils ont souvent de l'hypertrophie chronique du tissu lymphoïde du pharynx, des adénopathies trachéo-bronchiques simples. L'infection intervient pour déclencher l'accès d'asthme.

Marfan considère cette infection fréquente « Ce que révèle l'observation d'enfants asthmatiques, dit Marfan, c'est que souvent chez eux l'accès d'asthme est déchaîné par un rhume vulgaire. Le sujet contracte un coryza, une trachéo-bronchite commune et, au cours de cet état, brusquement apparaissent les sibilances expira-

toires et la dyspnée. On avance que ce rhume, d'apparence vulgaire, est déjà une manifestation de l'asthme, rien n'est moins certain. D'abord, il est très distinct de cette hydrorrhée nasale qu'on peut rattacher à l'asthme. D'autre part, dans une famille de plusieurs enfants, dont un seulement est asthmatique, on voit le rhume frapper plusieurs membres de la famille, père, mère, frères et sœurs, et quand vient le tour de l'asthmatique, il présente d'abord les mêmes symptômes que ses voisins, et c'est au cours d'un rhume que rien ne distingue qu'il est pris de son accès. Il semblerait donc que chez l'enfant la cause déchaînante de l'accès d'asthme soit le catarrhe vulgaire ».

La vaccinothérapie s'adresse t-elle à ces trois catégories d'asthme ?

Les asthmes anaphylactiques d'origine alimentaire, d'ailleurs assez rares, ne semblent pas, pour mon maître le Professeur Minet, justiciables du traitement vaccinal. Le traitement consiste dans la suppression de l'aliment incriminé, dans la désensibilisation spécifique, ou la désensibilisation par doses minimes de l'agent anaphylactisant, que l'on augmente progressivement jusqu'au moment où l'aliment est supporté. Et comme d'après la théorie de Widal, pour qu'une protéine puisse passer en nature dans la circulation, condition nécessaire à son action déchaînante, il faut des troubles digestifs et hépatiques, leur recherche et leur traitement nous semblent indispensables. Peut être, le traitement vaccinal pourrait-il être utilisé dans les cas où un résultat heureux et durable n'a pas été obtenu.

Mais les deux autres catégories de malades qui grou-

pent la presque totalité des enfants réclament bien la vaccinothérapie. Pour Binet d'Alger, pour beaucoup de médecins, les asthmes liés aux infections des voies respiratoires sont le triomple des vaccins. « J'ai eu l'occasion, dit Binet d'Alger, de traiter des cas d'asthme infantile par le vaccin de Minet ; chez un de nos malades, Gav... Paul, 12 ans et demi, depuis cinq ans presque régulièrement asthme nocturne, survenu à la suite d'une bronchopneumonie postmorbilleuse. Echec du gardénal. J'employai en juillet 1924 le vaccin de Minet. Depuis, la guérison s'est complètement maintenue (mai 1925). Il me semble que dans les cas ou le vaccin de Minet réussit, on retrouve dans le passé de ces jeunes malades une infection broncho-pulmonaire » Dans les observations que nous rapportons, il y a presque toujours une lésion bronchique, ou pulmonaire et le résultat obtenu est réellement intéressant, mais Monsieur le Professeur Minet estime que l'on observe dans les asthmes étiquetés essentiels et chez lesquels aucune cause n'a pu être décelée des résultats au moins aussi favorables ; d'après Marfan, n'y a-t-il pas même dans ces asthmes, une infection des voies respiratoires puisque le coryza qui la traduit est souvent à l'origine de la crise d'asthme ?

Historique du Traitement Vaccinal.

Les premiers essais de traitement de l'asthme par les vaccins microbiens sont dûs à Rousseau, Ségard, Walker et à mon maître le Professeur Minet. Ils remontent à 1920. Rousseau et Ségard employèrent le vaccin G antigrippe de l'Institut Pasteur ; ils obtin-

rent une amélioration marquée chez plusieurs malades.

Walker injecta un stock vaccin de l'espèce microbienne à la protéine duquel le malade est sensibilisé. Depuis 1920, le Professeur Minet appliqua systématiquement les vaccins à de nombreux asthmatiques ; il utilisa d'abord un auto-vaccin préparé par le Docteur Benoit, d'après la flore microbienne trouvée dans l'expectoration du malade, les proportions des microbes étant approximativement respectées. Il présenta en février 1921 à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, trois observations dont deux montrent des résultats remarquables.

Composition du Vaccin.

Le vaccin que nous préconisons n'est plus l'auto-vaccin adapté à la flore microbienne des crachats de chaque cas en particulier, et que conseillaient antérieurement le Professeur Minet. (Bulletin et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, 25 Janvier 1921) et Brunerye (Thèse de Lille, 1922. La vaccinothérapie dans l'asthme) mais un stock-vaccin dont la formule aussi voisine que possible de la forme bactériologique habituelle des crachats est aujourd'hui la suivante.

Pneumocoques	20 millions
Tétragènes	40 millions
Micrococcus-catarrhalis	40 millions
Staphylocoques	400 millions
Pyocyaniques	100 millions

Le pyocyanique, malgré son exceptionnelle rareté

dans l'expectoration a été ajouté en raison de son action particulièrement intéressante. Cependant, l'on verra plus loin que nous faisons des réserves sur l'action vaccinante du vaccin. Ce vaccin, dont nous venons de donner la formule, est stérilisé par chauffage discontinu et sa stérilisation est vérifiée par ensemencement et inoculation au cobaye.

Technique du traitement.

Le traitement comporte en moyenne une à deux séries de dix injections de vaccin (injection tous les deux jours avec arrêt de cinq à six jours entre la cinquième et la sixième injection). La dose seule varie suivant l'âge. Alors que pour l'adulte elle est de un centimètre cube en moyenne, pour l'enfant il est prudent de ne commencer que par un tiers de centimètre cube, s'il s'agit d'un jeune bébé ; par un demi-centimètre cube dans la seconde enfance. On augmente progressivement la dose, de façon à arriver à un centimètre cube, dès la troisième ou la quatrième injection, si la tolérance est bonne.

Les injections se font de préférence sous la peau de la fosse sus-épineuse ou de l'espace interscapulo-vertébral. Il est rare qu'elles donnent de la réaction locale et celle ci cède rapidement à l'application d'un pansement humide ; exceptionnellement une injection peut donner une élévation thermique passagère et sans gravité.

Quels sont les résultats du traitement vaccinal dans l'asthme de l'enfant ?

Les ayant considérés égaux à ceux obtenus chez l'adulte (Minet, Réunion médico-chirurgicale, année 1925), nous les considérons actuellement supérieurs. Cette supériorité de l'action des vaccins chez l'enfant, peut être expliquée par l'intégrité des viscères de l'enfant. Nous trouvons chez l'adulte très fréquemment des lésions du foie ou du rein, ou un trouble dans leur fonctionnement, qui entravent, à moins qu'elles ne soient une contre-indication, l'action thérapeutique.

Agit-il rapidement ? — Dans certains cas, l'action du vaccin est exceptionnellement rapide, à tel point que les premières injections jugulent la crise d'asthme en cours (nous nous sommes dans ce cas évidemment abstenu de prescrire l'adrénaline) mais le plus souvent, une série de dix injections est indispensable pour pouvoir noter une amélioration et le plus fréquemment la guérison. Une autre série peut-être faite dans le cas où le résultat heureux n'a pas été obtenu par la première série. Des rechutes sont observées alors que l'on croit le petit malade guéri, mais celles-ci sont relativement rares et toujours accessibles à la même médication.

Y a-t-il des cas rebelles a la vaccinothérapie ?

L'on considère que la vaccinothérapie est insuffisante une fois sur six (Minet, Réunion Médico-Chirurgicale, Avril 1925). Ces asthmes rebelles seraient peut être ces asthmes anaphylactiques où le produit anaphylactisant n'aurait pu être mis en évidence ;

Contre-indications a la vaccinothérapie

R.-L. Cécil contre-indique la vaccinothérapie dans les néphrites graves.

Ségard conseille l'abstention chez les cardiopathes et rénaux, et chez les sujets menacés d'hémorragies.

Breton et Grysez ne donnent pas de contre-indication absolue, sauf pour les affections cardiaques et rénales graves.

Walker déconseille les vaccins streptococciques dans les infections aigües et générales.

Flexner émet la même opinion pour tous les vaccins en général.

Le Professeur Minet n'accepte guère qu'une contre-indication ; la présence d'une néphrite chronique antérieure.

Tout récemment, au Congrès de Pédiatrie de mai 1925, Lereboullet émettait des craintes au sujet de l'action brutale des sérums et des vaccins « on doit se rappeler cette sensibilité spéciale des enfants asthmatiques aux affections protéiniques, quelles qu'elles soient, et c'est une raison pour ne manier les sérums et même les vaccins qu'avec une très grande prudence chez les enfants ayant présenté récemment des crises d'asthme ».

Cette crainte, logique si l'on utilise les bouillons comme le bouillon vaccin de Delbet, nous paraît injustifiée avec les vaccins que nous préconisons, qui contiennent des quantités infimes d'albumine et dont l'action n'est jamais brutale.

Mais au fond, comment agissent les vaccins ?

Comment agissent les vaccins ?

Si nous admettons, comme Marfan, ce qui semble vrai, qu'à l'origine de toute crise d'asthme, il y a une infection des voies respiratoires, on peut considérer l'asthmatique comme sensibilisé vis-à-vis des microbes en cause.

La thérapeutique efficace serait donc la désensibilisation.

Cette désensibilisation pourrait se faire de deux façons :

Par un choc brutal ;

Par une immunisation active, progressive, spécifique, par la vaccination.

Y a-t-il réellement dans la vaccinothérapie, choc brutal, comme celui que l'on obtient en désensibilisant par une injection intra-veineuse de peptone par exemple ?

Nous pouvons répondre par la négative.

Certes nous avons constaté des cas où le résultat ne se fit pas attendre et où une jugulation de l'asthme se produisit dès la première ou les premières injections. Mais jamais, nous n'avons assisté au véritable drame qu'est le choc colloïdal.

D'ailleurs les vaccins qui donnent un choc sont plutôt les vaccins protéïques, agissant par leurs protéïnes, à la façon des bouillons de Delbet par exemple.

Ceux ci considérés au point de vue thérapeutique comme des vaccins n'en sont point, puisqu'ils contiennent, non seulement des cultures microbiennes, mais le milieu de la culture lui-même. Et le vaccin Minet,

est bien un vaccin microbien ; il ne contient pas de peptone en quantité appréciable.

Rogers, qui traite l'asthme par les vaccins streptococciques s'était demandé si les vaccins qu'il employait n'étaient pas riches en peptone, il eut recours à des analyses qui lui montrèrent qu'il n'en était rien. Aussi cette absence de peptone, est-elle, pour l'auteur précité un bel argument en faveur de la spécifité vaccinale. Allons nous, comme Rogers, conclure que l'absence de peptone dans le vaccin que nous préconisons, et l'absence de choc colloïdal, sont en faveur d'une action immunisante spécifique, ne s'exerçant généralement qu'au bout de quelque temps, le temps nécessaire pour que l'organisme puisse fabriquer des anticorps spécifiques qui neutraliseront les antigènes agents de l'infection ?

Dans la grande majorité des cas, nous sommes porté à croire que cette action vaccinale existe. Mais beaucoup objecteront que l'action immédiate des injections vaccinales sur les crises d'asthme, comme celles que nous rapportons est incompatible avec l'idée de vaccination.

Enfin comment expliquer que le pyocyanique contenu dans le vaccin, renforce son efficacité ? Il est rare cependant que le pyocyanique, existe même en saprophyte dans les voies respiratoires.

Au fond nous ne connaissons pas l'action thérapeutique du vaccin en général.

Cette action est étudiée actuellement d'une façon toute spéciale par Wright. Il y aurait en particulier,

d'après l'auteur anglais, par l'apport de microbes tués, une véritable excitation des leucocytes, à fabriquer immédiatement une substance bactéricide allotrope, tout au moins dans les infections sanguines.

Il est permis d'espérer que ses travaux, étendus à l'asthme et autres affections chroniques, nous éclaireront et nous fixeront.

Peut-être les vaccins ont-ils une influence sur le système neuro-végétatif (Thèse Rotru 1924), comme semble le montrer l'action de l'injection vaccinale sur le réflexe oculo-cardiaque.

Ce n'est là encore qu'une hypothèse, qui méritera des recherches ultérieures.

En somme l'action du vaccin reste obscure ; Divers points sont élucidés, d'autres à élucider.

Il en est de même de la pathogénie de l'asthme, complexe et souvent imprécise. Cette imprécision est susceptible d'expliquer la contradiction suivante que nous relevons dans notre thèse.

Nous mettons en doute, au cours de notre travail, la très grande fréquence de l'anaphylaxie dans l'asthme infantile ; si nous considérons que le vaccin est susceptible d'agir en désensibilisant l'organisme, sensibilisé aux protéines microbiennes, ne s'agit-il pas là quand même d'asthme anaphylactique ?

La pathogénie de l'asthme et l'action vaccinale, demandent des éclaircissements, que les travaux de l'avenir, espérons-le, ne tarderont pas à nous donner.

OBSERVATIONS

OBSERVATION N° 1

Dûe à l'obligeance de M. le Professeur MINET.

B... Jules, 13 ans, Montigny-en-Gohelle, vient à mon cabinet le 30 Juin 1921. Après une convulsion qui dura 1 heure 1/2, est resté très oppressé. Il avait à ce moment 4 ans.

Une ou deux fois par semaine, il est pris de crises d'asthme typiques, qui se produisent la nuit et empêchent tout repos. Entre les crises, il existe toujours de la dyspnée d'effort. Pas d'autres signes subjectifs.

A l'auscultation, léger emphysème, et des sibilants disséminés. Il existe également une micropolyadénopathie généralisée surtout au cou.

L'analyse des crachats ne révèle pas la présence de bacilles de Koch, flore banale.

On institue le traitement vaccinal qui amène la guérison complète après une série d'injections de vaccin.

Je le revois le 19 Février 1924 — il n'avait plus souffert de son asthme depuis mai 1921 — mais depuis trois semaines il est un peu oppressé la nuit, tousse et crache.

L'auscultation révèle une bronchite discrète bilatérale, avec des râles sous crépitants aux bases.

A l'écran, je note d'assez gros ganglions, le cœur un peu volumineux, l'urine est normale et les crachats ne renferment pas de bacilles de Koch.

J'écris au Docteur Roux de faire au malade une nouvelle série d'injections.

La guérison, rapidement obtenue, se maintient en juin 1926.

OBSERVATION N° 2

Dûe à l'obligeance de M. le Professeur MINET.

R.. Jules, 4 ans, de Ronville-les-Arras, m'est amené le 9 juin 1925.

A l'âge de trois mois, nourri au sein, il fait un eczéma qui reste rebelle aux traitements indiqués par les différents médecins consultés. L'enfant fut même présente à la consultation de l'Hôpital-St-Louis.

Enfin, l'eczéma disparaît, mais peu après des crises d'asthme surviennent, ces crises sont très violentes et apparaissent la nuit.

A deux ans 1/2, l'enfant fait une pneumonie et en mai 1925 une rougeole suivie de broncho-pneumonie.

Les crises d'asthme deviennent alors très fréquentes, réapparaissant tous les quinze jours environ, et très violentes.

L'aspect général est néanmoins assez bon.

Je trouve quelques gros ganglions du cou, les amygdales avaient été opérées.

A l'auscultation, je note un petit souffle interscapulovertébral. L'écran radioscopique révèle des ganglions hilaires assez marqués.

L'urine est normale, l'enfant ne crache pas.

Je conseille de faire au petit malade des injections de vaccin anti-asthmatique et de lui donner en même temps de la liqueur de Fowler et de l'adrénaline alternativement.

Entre la première et la deuxième injection, il a quatre crises très violentes. On continue néanmoins le vaccin, il ne ressent plus qu'un peu de gêne entre la 5e et la 6e injection. Les autres sont très bien supportées, plus aucun incident ne se produit.

Et les crises d'asthme disparaissent complètement. Je le revois le 15 juillet, il tousse encore mais très peu, l'état général est excellent, l'appétit très bon. A l'auscutation : plus aucun signe.

La guérison est venue et se maintient jusqu'à présent.

OBSERVATION N° 3

Dûe à l'obligeance de M. le Professeur MINET.

M... Jeanne,, 9 ans, de Marles, m'est envoyée par le Dr Carette, le 6 Septembre 1924.

Elle a fait une bronchite à l'âge de deux ans et depuis souffre de crises d'asthme qui sont de plus en plus fréquentes. Au moment où elle m'est amenée, l'asthme est incessant (Elle a eu dans son tout jeune âge de l'eczéma).

D'après les renseignements fournis par le Dr Carette, elle a reçu en 1923 deux séries de vaccin Cepède qui ont plutôt aggravé son état ; on lui a fait ensuite deux séries de vaccin Minet qui l'on améliorée.

Elle a subi à deux reprises l'amygdalectomie. Elle a un assez bon aspect, elle est un peu grasse mais peu colorée.

A l'auscultation je trouve des signes de bronchite disséminée.

Quelques ganglions, surtout à droite, se révèlent à l'écran.

Le Dr Carette fait sur ma demande une série d'injections de vaccin, puis l'enfant part à Londres où habite son père qui m'écrit le 28 octobre 1925 qu'il y avait eu une grosse amélioration après le traitement vaccinal mais qu'il y eut une rechute après une bronchite grippale. Je conseille de mettre en œuvre le traitement déjà appliqué en 1924 : vaccin, ventouses, etc...

Le 6 Février 1925, le père m'écrit de Londres que l'enfant se porte très bien.

Cette amélioration se maintient.

OBSERVATION N° 4

Dûe à l'obligeance de M. le Professeur MINET.

D... Raymond, 11 ans, de Denain, m'est envoyé par le Dr Lesecq.

Je le vois pour le 1e fois le 4 Novembre 1924. Il souffre d'asthme depuis l'âge de 2 ans. Il a de très grandes crises. Actuellement, plus espacées et moins violentes après trois séries d'injections de vaccin antiasthmatique.

Il tousse très peu, ne crache pas ; il manque d'appétit, est constipé, son intelligence est normale.

Il est petit, maigre, pâlot ; sa mère est morte d'urémie, son père et ses 4 frères et sœurs sont bien portants.

Je trouve un thorax déformé, bombé surtout à droite. A l'auscultation, je note quelques sibilants, rien d'autre. A l'écran, quelques ganglions discrets ; le Wassermann est négatif, l'urine est normale.

J'écris au Dr Lesecq de le mettre au traitement que

je conseille habituellement : vaccin, ventouses, adrénaline, liqueur de Fowler.

Je le revois le 9 Janvier 1925. Il a eu une crise au début du traitement et depuis lors n'en a plus une seule. Cette amélioration persiste.

OBSERVATION N° 5

Dûe à l'obligeance de M. le Professeur MINET.

L... Pierre de Lille, 6 ans.

Je le vois le 17 Octobre 1924. C'est un enfant qui s'enrhume très facilement ; dès qu'il est enrhumé, il est très oppressé et fait beaucoup de fièvre. Il a eu en 1923 une congestion pulmonaire qui fut guérie avec deux injections de vaccin antipneumonique. Peu après, on l'a opéré de végétations peu importantes.

Il est très nerveux, maigre, mais a un assez bon aspect. Il a fait jadis une scarlatine qui n'a pas laissé de trace d'albumine.

Il a de nombreux petits ganglions au cou. L'écran révèle aussi de petits ganglions hilaires. Rien d'autre à noter.

Je fais faire une dizaine d'injections de vaccin. A la 7e injection, l'enfant fait une crise d'asthme, et depuis n'a plus de crise et se porte très bien.

Je ne trouve rien nulle part. Je conseille de refaire du vaccin si cela devenait utile.

La guérison se maintient actuellement.

OBSERVATION N° 6

Dûe à l'obligeance de M. le Professeur MINET.

T... M. Louise m'est envoyée par le Dr Duquesnoy de Liévin le 20 Mai 1924. Elle souffre d'asthme depuis l'âge de deux ans sans cause connue. Elle a fait à l'âge de 6 ans une bronchite qui augmenta les crises. Celles-ci sont très irrégulières, elles apparaissent tantôt tous les huit ou dix jours, tantôt tous les jours ; elles amènent une expectoration abondante. L'enfant ne crache pas dans l'intervalle des crises.

Elle est petite mais a un assez bon aspect ; elle a été opérée de végations. Pas d'antécédents à noter, elle a deux frère et sœur bien portants.

L'auscultation révèle quelques sibilants disséminés, rien d'autre.

A l'écran, le cœur et les poumons sont en bon état, mais il existe de gros ganglions et une médiastinite assez accentuée.

L'urine étant normale, j'écris au Dr Duquesnoy de faire à l'enfant dix injections de vaccin anti-asthmatique et d'y joindre la prise de liqueur de Fowler et d'adrénaline.

Je la revois le 7 juillet 1924. Elle a eu une forte recrudescence de son asthme pendant la 2e série de 5 piqûres. Au moment où je la vois, elle n'est plus essoufflée du tout ; je ne note plus rien à l'examen du thorax.

Cette amélioration s'est maintenue jusqu'à présent (Juin 1926).

OBSERVATION N° 7

Dûe à l'obligeance de M. le Professeur MINET.

M... André, 16 ans, de Lille, m'est amené le 14 Octobre 1924.

Depuis quelques mois, il fait une pleurodynie variable, les crachats sont mousseux. Il n'a pas maigri mais a beaucoup pâli ; il a de fréquents renvois, les selles sont régulières, il souffre de céphalée, n'a pas de sueurs nocturnes, ses crises d'asthme sont typiques.

Je ne trouve rien de net à l'auscultation, quelques sibilants seulement.

A l'écran, rien à signaler ; l'urine n'offre aucune particularité, les crachats renferment des pneumocoques, pas de bacilles de Koch.

Le 28 Novembre 1924, je le revois complètement guéri, ayant très bien supporté le traitement vaccinal.

La guérison se maintient au 25 juin 1926.

OBSERVATION N° 8

Dûe à l'obligeance de M. le Professeur MINET.

D... Marie-Louise, 11 ans, de Lomme, m'est amenée le 21 Avril 1925.

Elle a fait une forte grippe pendant la guerre. Depuis cette grippe, elle souffre de crises d'asthme peu fréquentes mais qui durent trois jours.

La respiration est pénible, l'enfant respire cependant par le nez et ne ronfle pas. Elle tousse peu et expectore quelques crachats le matin.

Elle manque tout à fait d'appétit, a un peu l'aspect

adénoïdien ; le teint est assez coloré, les fosses nasales sont perméables. Les parents sont d'ailleurs bien portants ainsi que les huit autres enfants.

A l'auscultation, je note des signes de bronchite, surtout à droite et à la base gauche, qui est particulièrement encombrée.

A l'écran, les poumons sont clairs, le cœur est normal, mais les hiles sont le siège d'une adénopathie assez importante.

Il existe des ganglions du cou, petits, en chaîne. L'urine est normale, les crachats ne contiennent pas de bacilles de Koch.

L'enfant est mise au traitement vaccinal qu'elle supporte très bien. Elle se trouve beaucoup mieux pendant la période d'injections ; la respiration est plus facile.

Je la revois le 29 Mai ; à l'auscultation, la base gauche est encore discrètement encombrée mais l'état général est meilleur. Elle a eu une nouvelle petite crise quelques jours avant mon examen.

Je conseille de continuer le même traitement pendant 3 mois avec 2 séries de vaccin.

La guérison définitive est obtenue et se maintient en mai 1926.

OBSERVATION N° 9

Dûe à l'obligeance de M. le Professeur MINET.

V... Henri, 13 ans, m'est envoyé le 6 juin 1925 par le Dr Ducoulombier de Mouvaux.

Il y a un an cet enfant a fait une bronchite. A la suite de cette bronchite, des crises d'asthme sont apparues. Ses crises sont très fréquentes, elles se répètent

une ou deux fois par semaine, elles se produisent la nuit et durent jusqu'au jour empêchant l'enfant de dormir.

Elles augmentent toujours de durée et d'intensité, si bien que depuis avril 1925, elles se reproduisent tous les jours et sont très fortes.

L'enfant a un mauvais aspect général ; il est grand, pâle, mince, il tousse peu, crache peu.

L'auscultation ne révèle aucun signe anormal. Les crachats ne contiennent pas de bacilles de Koch mais de très nombreux pneumocoques ; l'urine est normale.

A l'écran, les hiles sont un peu plus marqués qu'à l'état normal.

J'écris au Dr Ducoulombier d'essayer de lui faire une injection de vaccin anti-asthmatique avant de l'envoyer faire une cure, comme la famille y avait pensé tout d'abord.

L'enfant est donc mis au traitement habituel : injections de vaccin, ventouses, adrénaline et liqueur de Fowler. Je revois le petit malade le 15 Juillet. A la 2e injection de vaccin, les crises ont cessé complètement ; il a gagné trois kilos et demi et a très bon aspect.

On a cessé tout traitement et le malade se maintient en excellent état un an après.

OBSERVATION N° 10

Dûe à l'obligeance de M. le Professeur MINET.

L... André, 7 ans, m'est envoyé le 10 Novembre 1921 par le Dr Carlier de Dunkerque.

Après les nombreuses nuits passées dans une cave lors des bombardements de la ville, il est devenu

asthmatique depuis environ 4 ans ; tous les matins, il éternue avec violence, pendant une heure ; en outre 3 ou 4 fois par mois, il est pris de crises d'asthme nocturne, chaque fois sans expectoration. Urticaire fréquent. Pas de troubles sérieux de l'état général, il se développe à peu près normalement.

L'examen des divers organes est négatif.

Cependant le nez étant rouge et secrétant abondamment, je l'envoie au Dr Razemon, qui pratique quelques cautérisations de la muqueuse. Cette petite intervention n'a pas d'effet sur les éternuements matinaux ni sur les crises d'asthme.

Je demande alors au Dr Carlier de lui faire une dizaine d'injections de vaccin et d'y adjoindre la prise d'adrénaline et de liqueur de Fowler. Dès la 3e injection, les éternuements matinaux disparaissent, et les crises d'asthme ne se reproduisent plus.

Fin février 1922, une petite rechute se produit (légères crises nocturnes, 8 jours de suite). L'enfant que je revois le 1er mars 1922 a néanmoins en trois mois, considérablement grandi et grossi.

On fait une deuxième série d'injections vaccinales.

Le 12 Avril 1922, les crises, disparues dès que le traitement a été repris, n'ont plus réapparu.

Quatre ans après, la guérison reste entière.

OBSERVATION N° 11

Dûe à l'obligeance de M. le Professeur MINET.

D... Lucie, 25 mois, m'est envoyée le 21 Octobre 1921 par le Docteur Deroodère, de Tournai.

Il y a 8 mois, elle a fait une bronchite qui a duré longtemps. Elle n'a pas cessé de tousser depuis lors.

Elle avait jusqu'à ce moment joui d'une santé parfaite, et s'était élevée aussi normalement que possible.

Depuis 6 mois sont apparues de grandes crises d'asthme typiques, qui se répètent tous les 2 ou 3 jours, et durant chaque fois une douzaine d'heures avec orthopnée, cyanose et expectoration caractéristique à la fin de la crise. L'état général est resté assez bon.

L'enfant a « bonne mine » malgré une toux grasse très fréquente. A l'auscultation, je note des signes de bronchite bilatérale accentués ; la base gauche est submate, et très obscure. Cœur normal. Organes abdominaux intacts.

A l'écran, base gauche floue ; diaphragme gauche peu mobile ; ganglion hilaire comme une noisette à gauche.

L'urine est normale.

Je demande au Docteur Deroodère de faire à l'enfant une dizaine d'injections de vaccin anti-asthmatique en commençant par 1/3 de c. c., et en augmentant peu à peu ; on lui donne en même temps alternativement de la liqueur de Fowler et une potion à base d'adrénaline.

Je revois la petite D... le 22 Novembre 1924. Les crises d'asthme ne se sont plus produites depuis la 2e injection de vaccin. Une seule fois, elle a eu un peu d'oppression pendant 1/2 heure. Le traitement a été parfaitement supporté. Le Dr Deroodère a pu atteindre 1 cmc. de vaccin dès la 4e injection.

Les signes d'auscultation ont disparu. Une petite rechute se produit en Mars 1925 ; elle est immédiatement jugulée par quelques injections de vaccin.

OBSERVATION N° 12

Dûe à l'obligeance de M. le Professeur MINET.

V... Raymond, de Saint-André, 4 ans, m'est amené le 6 Septembre 1924.

Depuis 4 mois, il n'a pas cessé de tousser. Auparavant, il se portait assez bien, mais s'enrhumait toujours facilement. Il expectore quelques crachats matinaux épais, dans la journée les crachats sont déglutis. Toutes les nuits, il reste assis dans son lit, il ne trouve le sommeil qu'au petit matin, Pas de fièvre. Léger amaigrissement.

Son père est catarrheux depuis l'enfance, sa mère est bien portante.

L'auscultation ne révèle que quelques rares sibilants. Cœur et autres organes intacts. A l'écran radioscopique, rien à noter. L'urine contient des traces impondérables d'albumine.

Crachats. — Aspect : muco-purulent.

Leucocytes polynucléaires nombreux.

Assez nombreuses cellules épithéliales d'origine bucco-pharyngée.

Rares cellules épithéliales d'origine bronchique.

Absence de cellules épithéliales d'origine pulmonaire.

Spirilles : Néant.

Flore microbienne : Staphylocoques peu nombreux ; Absence de streptocoques ; Nombreux pneumocoques ; Tétragènes peu nombreux ; Micrococcus catarrhalis : néant ; Bacilles de Koch : néant.

Recherche du bacille de Koch après homogénéisation, négative.

Le petit malade est mis au traitement habituel : in-

jection de vaccin, en commençant par 1/3 cc., adrénaline et liqueur de Fowler, alternativement.

Je le revois le 15 octobre 1924 ; les crises d'oppression nocturne ont disparu vers le milieu de la série d'injections vaccinales : l'enfant s'est encore enrhumé mais le rhume a été bénin et court. En Mars 1925, la guérison se maintient.

OBSERVATION N° 13

Dûe à l'obligeance de M. le Docteur PARMENTIER

La jeune enfant V..., âgé de trois ans, un soir faisait une température élevée : 39°5, 40°, de la dyspnée, présentait une expiration prolongée et gémissante. A l'auscultation pas de souffle, de gros râles, ronchus et crépitants disséminés.

Nous lui fîmes le soir même une piqûre d'un demi-centimètre cube de stock vaccin pulmonaire et une piqûre de cinq centimètres cubes d'électrargol. Le lendemain, l'enfant était mieux, mais il persistait un peu de fièvre, et des râles sous-crépitants dans toute la poitrine. Une deuxième piqûre d'un centimètre cube fut pratiquée. Le surlendemain l'enfant allait bien.

Trois semaines après, l'enfant est brusquement repris la nuit. Je lui fis ce j'avais sous la main ; un demi centimètre cube de stock vaccin et un demi centimètre cube d'évatmine. Le lendemain l'enfant trottait dans la maison à mon arrivée. Plus de doute possible, il s'agissait nettement d'asthme infantile.

A l'auscultation, il persistait des symptômes de bronchite généralisée. Je dois signaler de plus, que cet enfant faisait presque continuellement du coryza et

des « rhumes » comme disait la mère. A l'examen de la gorge et du nez, rien d'anormal.

J'obtins de la famille que quand l'enfant tousse, on cherchât à obtenir des crachats. Des crachats purent être obtenus et je les adressai au laboratoire Benoit qui, selon la méthode de Minet, fit un auto-vaccin. L'enfant reçut une piqûre d'un demi centimètre cube deux fois à trois jours d'intervalle, puis une piqûre d'un centimètre cube de son auto-vaccin deux fois par semaine.

Peut-être quinze jours après sa crise, brusquement, un dimanche soir, l'enfant fit une nouvelle crise. A mon arrivée, la crise était presque passée. Je fis néanmoins donner à l'enfant deux gouttes de solution d'adrénaline. Après cette crise, à la fin de la première semaine et somme toute, le lendemain de la seconde piqûre d'un centimètre cube, jamais plus l'enfant ne fit ni bronchite, ni asthme. De plus, l'enfant reprenait rapidement bon teint et les parents étaient enchantés de voir la transformation qui s'effectuait dans la vie et l'habitus extérieur de leur petite fille. Depuis quatre ans, plus jamais l'enfant n'a fait de crise.

OBSERVATION N° 14

Dûe à l'obligeance de M. le Docteur PARMENTIER

Un jour je fus appelé auprès d'un jeune nourrisson qui présentait des crises d'asthme. J'utilisai le vaccin Minet sous forme de vaccin anti-asthmatique et je fis un demi-centimètre cube deux fois par semaine. Après quelques piqûres, les accidents constatés à l'auscultation pulmonaire s'amendèrent et les crises disparurent.

Depuis, cet enfant âgé actuellement de deux ans n'a plus présenté de crise d'asthme.

OBSERVATION N° 15

Dûe à l'obligeance de M. le Docteur PARMENTIER

Auguste P..., 10 ans. Depuis sa jeunesse, chaque semaine, cet enfant avait au moins une crise d'asthme. Il avait été traité de différentes façons. Vu en consultation avant de commencer un traitement par auto-vaccin, le Dr Breton nous approuve. On lui fait une piqûre tous les deux jours pour les cinq premières et deux par semaine pour les cinq dernières.

Pendant deux ans, plus d'asthme. Il y a un an, brusquement crise d'asthme à la mer. On lui refait dix piqûres et depuis plus de crise d'asthme.

CONCLUSIONS

Des recherches récentes ont enrichi la pathogénie de l'asthme de deux notions nouvelles : d'une part, le déséquilibre du système neuro-végétatif surtout constitué par l'hypervagotonie ; d'autre part le déséquilibre humoral ou choc humoral provoqué par de multiples agents, véritables antigènes sensibilisants.

La thérapeutique a pu en tirer profit et certains asthmes n'ont pu être amendés que par un traitement désensibilisant par exemple.

Les notions pathogéniques récentes, pour si intéressantes qu'elles soient, ne peuvent expliquer tous les asthmes; nous ne retrouvons pas toujours dans la crise d'asthme une succession de causes, chacune engendrant la suivante : si dans quelques asthmes chez l'enfant, une albumine, un aliment a pu être incriminé, dans beaucoup d'autres la cause n'a pu être saisie. Il nous paraît impossible, tout au moins à l'heure actuelle, de dire que l'asthme est toujours chez l'enfant purement anaphylactique; pratiquement, le médecin, nous semble-t-il, doit rester sur le terrain clinique.

Dans certains cas, où il nous sera possible de saisir l'antigène qui provoque la crise d'asthme, nous pourrons opérer chez notre malade une désensibilisation

par l'antigène en cause. Mais la plupart des asthmes chez l'enfant nous paraissent liés à des infections évidentes ou passées inaperçues de l'arbre respiratoire.

Dans d'autres cas, la cause nous échappe.

Nous considérons que la thérapeutique de l'enfant asthmatique doit viser la suppression des épines irritatives, la modification du terrain, la réduction du désiquilibre vago-sympathique. Aussi sommes nous d'avis d'un traitement chirurgical dans certains cas, comme l'amygdalatomie et l'adénoïdotonie, d'une cure médicamenteuse à base d'iodure de potassium et de liqueur de Fowler d'une part, et d'adrénaline d'autre part.

Mais si ces médications ont une influence sur la violence de la crise, généralement, elles en ont peu sur la maladie essentiellement chronique. Cette lacune thérapeutique nous paraît comblée par la vaccinothérapie ; celle ci donne, dans l'asthme des enfants et des nourrissons, des résultats favorables et durables, amélioration et guérison le plus souvent.

Les asthmes liés aux infections de l'arbre bronchopulmonaire, et les asthmes dits essentiels (si l'on admet qu'aucune cause n'a pu être décelée, peut-être en raison de nos moyens d'investigation insuffisants) sont de beaucoup les plus accessibles au traitement vaccinal.

Les vaccins que nous préconisons sont les vaccins Minet, dont la flore, microbienne, à part le pyocyanique, est celle que l'on rencontre le plus fréquemment dans les affections pulmonaires ou bronchiques. Il n'y a aucun danger à vacciner des enfants et des nourrissons. Le choc brutal n'est pas à craindre, nous n'avons pas enregistré de cas où la vaccination fut suivie de

lésions viscérales quelconques. La seule contre-indication est la néphrite chronique.

Comment agit le vaccin ? Il semble que ce soit par action vaccinale dans un certain nombre de cas, mais il ne peut s'agir de choc comme avec la protéïnothérapie.

Dans bon nombre d'autres cas, cette action reste encore obscure.

VU : *Le Doyen :*
CHARMEIL.

BON A IMPRIMER :

Le Président de la Thèse,
MINET.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER,

Le Recteur de l'Académie
Le Chargé de Mission,
LIRONDELLE.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

ACHARD et FLANDIN. — Autosérothérapie par voie sous-cutanée dans deux cas de rhume des foins. *Bull. Soc. Méd. des Hôp.*, 26 juin 1914, p. 1191.

AULD. — Résults, of the peptone treatment of asthma ; with a note on the treatment in certain pathologically allied conditions. *Brit. Méd. J. London*, 1920, pp. 367-570.

— Further remarks on the treatment of asthma by peptone. *The britisch méd. Journal*, 20 Juil'et 1918, p. 49.

BÉAL. — L'anaphylaxie dans l'asthme. Thèse de Paris, 1909-1910.

BENSAUDE et HALLION. — La médication adrénalino-hypophysaire de la crise d'asthme et les considérations pathogéniques qu'elle suggère. *Bull. général de thérapeutique*, 1920, pp. 434-438.

BESREDKA. — Anaphylaxie et antianaphylaxie. Masson, édit., 1917.

BERT (Paul). — Contribution à l'étude clinique de l'asthme essentiel chez les enfants. Thèse de Paris, 1890.

BEZANÇON et I. de JONG. — L'éosinophilie locale dans l'asthme. *Soc. méd. des Hôp. de Paris*, séance du 6 mai 1910.

— L'éosinophilie du crachat des asthmatiques ; sa valeur diagnostique, sa signification pathogènique. *Presse méd.*, 22 Octobre 1910.

Bezançon et I. de Jong. — Asthme bronchique. Asthme intriqué. *Presse Méd.* 8 Décembre 1920.

— Valeur pratique de l'examen cytologique et clinique des crachats pour le diagnostic de l'asthme et des états asthmatiformes. *Trib. Méd.*, 1920, pp. 32, 35.

— La trachéo-bronchite spasmodique équivalent de l'asthme, *Paris Méd.*, 1922, n° 3.

— Asthme et sclérose pulmonaire « l'asthme iliaque ». *Presse Méd.*, 1920, N° 90, p. 885.

— De la dyspnée des cardio-rénaux, l'asthme cardiaque. *Presse Méd.*, 1921, n° 38, p. 373.

Bezançon et Moreau. — L'éosinophilie dans les diathèses et les états anaphylactiques. *Ann. de Méd.* 1914, N° 85.

Billard. — L'anaphylaxie dans la fièvre des foins, l'urticaire et l'asthme. *Gaz. des Hôp.*, 2 juin 1910.

— Le rhume des foins. *J. Méd. fr.*, 1920, N° 12, p. 494-502.

Billard et Maltet. — Essai de sérothérapie dans le rhume des foins. *J. de physio. et de path. génér.*, mars 1907.

Bonnamour et Duquaire. — Traitement de l'asthme et de l'emphysème tuberculeux par la vaccinothérapie spécifique. — *Société Méd. des Hôpitaux de Lyon*, 21 Février 1922.

Bonnier. — Défense organique et centres nerveux, Flammarion, édit., 1914.

Bouchard. — Leçons sur les maladies par ralentissement de la nutrition. Paris, 1882.

Bourges et Jobard. — Quelques affections pulmonaires aigües et chroniques traitées avec succès par la vaccinothérapie. *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 27 Octobre 1922.

Bouveyron. .. Action déchaînante et action désensi-

bilisante de la tuberculine dans sept cas d'asthme. *Bull. de la Soc. de Biol.*, 1922, n° 1, p. 19.

BRISSAUD. — L'asthme. Traité de médecine, Bouchard-Brissaud, Masson, édit.

BROCA. — Asthme infantile. Equivalents et formes cliniques. Thèse de Paris, 1925.

BRODIN. — Les accidents des injections intra-veineuses de sérums thérapeutiques. Possibilité de les atténuer par adjonction de chlorure de sodium. *Presse Méd.* 10 nov. 1920, p. 807.

BROWN. — Asthma. Ed. Morby.

BRUGELMANN. — Zur Aetiologie und thérapie des asthma. *Allg. méd. centr. Ztg.*, Berlin, 1892, pp. 2065, 2069.

BRUNERYE. — Le traitement de l'asthme par la vaccinothérapie, Thèse de Lille, 1922.

CHENIESSE. — La vagotonie. Sem. Méd., 20 Nov. 1912.

CLAUDE. — Asthme et anaphylaxie. Thèse de Nancy, 1922.

— Conception pathogénique actuelle. Nouvelles méthodes de diagnostic et de traitement. Maloine, 1926.

COMBY. — L'asthme. Traité des maladies de l'enfance. Direction : J. Grancher et J. Comby, 1904.

— L'asthme chez l'enfant. *Société de Pédiatric.* Mai 1925.

COOCKE. — Asthma and Anaphylaxis. *Brit. Méd. J.* Lond. 1921, pp. 372, 376.

CORDIER. — Anaphylaxie alimentaire et crises d'asthme. *Arch. des mal. de l'app. dig. et de la nutrition*, 1919, p. 287, 301. L'anaphylaxie alimentaire. *J. de Médecine de Lyon*, 20 Février 1920, p. 1, 13, 121.

CRUSCHMANN. — L'asthme anaphylactique des teinturiers en peau. *Munchener Mediz. Hochenschrift*, tome LXVIII, N° 7, 18 Février 1921.

CRUSCHMANN. — Klinikes und expérimentalles zum anaphylaktischen asthma der Fellbaerber. *Deutsche Méd. Wechnschr*, Leipzig und Berl., 1920, p. 591.

DANIELOPOLU et CARNIOL. — Action cardio-vasculaire de l'ésérine chez l'homme normal et chez le sympathicotonique et le vagotonique. *Bull. de la Soc. de Biol.*, 1922, N° 2, p. 86.

DANIELOPOLU, RADOVICI et CARNIOL. — Réflexe oculo-gastrique et oculo-colique. *Annales de Médecine*, 1922, tome XI, N° 2, p. 143.

DANYSZ. — Traitement antianaphylactique de l'asthme, de certaines dermatoses et des troubles gastro-intestinaux. *Presse Méd.* 18 Juillet 1918.

DAYDÉ. — L'asthme traumatique. Thèse de Lyon, 1919.

DESCROIZILLES. — Deux cas d'asthme infantile. *Revue mensuelle des maladies de l'enfance*, Août 1889.

D'ESPINE et PICOT. — Traité pratique des maladies de l'enfance 1900.

DUMAREST. — Des névroses du pneumogastrique chez les tuberculeux et particulièrement de l'asthme des tuberculeux. *Bull. méd.* 20 janvier 1906.

DUTAUZIET. — Contribution à l'étude de l'asthme chez les enfants porteurs de végétations adénoïdes. Thèse de Paris, 1894.

EPPINGER et HESS. — Zur pathologie de vegetativen nervensystem. *Ztschr, fur klin. Méd.*, 1908-09, LXVIII.

— Pathologie du système nerveux de la vie végétative. *Sem. Méd.*, 11 Août 1909.

EPCHTEIN. — De l'asthme tuberculeux essentiel. Thèse de Lyon, 1905-1906.

FERRAND. — L'hypertonie du pneumogastrique dans l'asthme. Thèse de Paris, 1921.

FINIZIO. — Anaphylaxie digestive. La Pediatria, Sept. 1921, p. 641.

GALUP. — L'arthritisme diathèse d'anaphylaxie, *Presse Méd.* 19 Juin 1912.

GALUP. — Asthme et hémoclasie digestive. *Presse Méd.*, 1922, N° 9, p. 93.

GIANI. — Studi sull' asma bronchiale anafilattico (*Giornale di clinica Médica, fasc. I*, 1923).

GILLETTE. — Résultats malheureux du sérum antidiphtérique. Relation avec l'asthme. *Thérapeut. Gazette*, 15 mars 1909.

GRANCHER. — De l'asthme chez les enfants. *Gazette Médicale de Paris*, 20 Avril 1889.

GRIGNON. — Observations de cas traités par la vaccinothérapie (*La clinique, Montréal*, Juin 1922).

GUILLAUME. — Comment faut-il comprendre la patho. du sympathique ? *Bull. Méd. fr.*, 1922, N° 9, p. 155.

— Le sympathique et ses systèmes associés, 2e édition, Masson édit.

GUTTMANN. — L'asthme appendiculaire. Presse Méd. 1920, N° 80, p. 787.

GYR (de Genève). — Quelques observations de malades traités par les vaccins anti-asthmatique et anti-pneumococcique du Professeur Minet (*Journal de Thérapeutique Français* (*Juin* 1925).

HAIB. — La vaccinothérapie dans l'asthme bronchique (Académie de Médecine de Belgique). *Bruxelles Médical* 1926, p. 871, n° 29.

HANNS. — Le traitement de l'asthme par les vaccins bactériens (*Gazette Médicale et Revue d'Hygiène sociale de Strasbourg*, N° 13, page 511).

HOECKEL. — Le médecin praticien devant l'asthmatique. *J. Méd. fr.*, 1920, N° 12, p. 507, 518.

— Quelques considérations sur l'asthme, les asthmatiques et leur traitement. *S. Méd. fr.*, 1924 N° 12, p. 502, 507.

HUCHARD. — *Rev. gén. de chir. et de Thérapeut.*, 1896.

HUTINEL. — L'asthme de l'enfant (Les Maladies des enfants, 1909).

— Intolérance pour le lait et anaphylaxie chez le nourrisson. *La Clinique*, 10 Avril 1908.

KNAPP. — A new conception of asthma supported by over four hundred cases success fully treaded. N. York M. J., 1920, CXI, 55-59.

KUSS. — Une nouvelle théorie de l'asthme. Thèse de Paris, 1896-1897.

LAUDOUZY. — Tuberculose à forme asthmatique. *J. de Méd. et de chir. pratiques*, 1904, p. 647, 649.

— Congrès français de Médecine, oct. 1912.

LAROCHE, RICHET, SAINT-GIRONS. — L'anaphylaxie alimentaire. Actualités médicales, 1919, Ed. Baillière.

LE NOIR. — L'asthme. Traité de Médecine : Brouardel et Gilbert.

LÉREBOULLET. — Traitement de l'asthme infantile (la Pédiatrie pratique, 5 Novembre 1924.

LÉRI. — Anaphylaxie dans la pathogénie des maladies diathésiques, de l'asthme en particulier. Congrès de Méd. de Paris, Oct. 1912.

— Evolution de l'état actuel de la doctrine des diathèses. *Presse Méd.*, 23 mars 1912.

— Asthme et anaphylaxie. — *J. Méd. fr.*, 1920, N° 12, p. 487, 497.

LESNÉ (E.), et DREYFUS (L.) — L'anaphylaxie alimentaire. *Journ. Méd. français*, 15 Janvier 1913.

LESNÉ (E.), et Ch. RICHET Fils. — Anaphylaxie alimentaire aux œufs. *Arch. de Méd. des enfants*, t. XVI, N° 2, février 1913, p. 80.

LESNÉ (E.), — Anaphylaxie alimentaire chez l'enfant. *La Clinique*, 1er Mai 1914, N° 18, p. 274.

LEVEN. — Asthme digestif. *Trib. Méd.*, 8 Fév. 1908.

LIAN. — L'asthme syndrome d'hypertonie pneumogastrique dont le traitement de choix est la belladone. *Presse Méd.*, 1921, N° 101, p. 997.

LIAN et CATHALA. — L'hypertonie pneumogastrique dans l'asthme, importance pathogénique et thérapeutique. *Paris Méd.*, 1920, N° 37, p. 37, 41.

LIAN et JOANNON. — L'hypervagotonie, ses symptômes cardinaux. *J. Méd. fr.* Juin 1920.

Lœper et Codet. — L'asthme traumatique. *Progrès Méd.*, 1er sept. 1917.

Lœper, Debray, Forestier. — Les répercussions nerveuses des dyspepsies et le rôle du pneumogastrique. *Bull. Soc. Méd. des Hôp.*, 28 Juillet 1921, p. 1164.

Manoïloff. — Centralbl. für Bachteriologie, 1er juin 1912. Asthma bronchiale als anaphylactische Erscheinung.

Marfan. — L'asthme des nourrissons. *Presse Méd.* 1920 N° 49, p. 481, 483.

Maurel (Pierre). — De l'asthme infantile. *Gazette des Hôpitaux*, Avril 1909.

Mauriac et Cabouat. — Contribution à l'étude des variations de la formule leucocytaire chez l'homme normal. *Paris Médical*, 21 Mai 1921, p. 407, 408.

Meltzer. — Bronchial asthma as a phénoménon of anaphylaxis, *J. of american Med. Assoc.*, 1910, N° 55.

Minet (Jean). — Traitement de l'asthme par la vaccinothérapie. (*Société Médicale des Hôpitaux*, 28 Janvier 1921, N° 4, page 106. *Société de Médecine du Nord.* (28 Janvier 1921).

— Traitement des affections pulmonaires par des « vaccins adaptés » (avec Dr Benoit) Réunion Biologique de Lille, 12 février 1921.

— La vaccinothérapie des affections pulmonaires (*Echo Médical du Nord*, 2 Juillet 1921, 2e série, N° 66, p. 262).

— Traitement des affections pulmonaires par la vaccinothérapie (*Presse Médicale*, 13 juillet 1921, N° 56, p. 553).

— Traitement des maladies du poumon par la vaccinothérapie (*Pratique Médicale Française*, Août 1921, N° 10, p. 419).

— Trois ans de pratique de la vaccinothérapie

dans les affections pulmonaires (*Gazette des Praticiens*, 15 Juillet 1922. N° 538, p. 209).

— Sur la vaccinothérapie des affections pulmonaires chroniques (*Société Médicale des Hôpitaux de Lyon*, 24 oct. 1922).

— Sur la formule bactériologique des vaccins à utiliser dans les affections de l'appareil respiratoire (avec Dr Benoît) (*Société de Biologie de Lille*, décembre 1922).

— De la vaccinothérapie dans les affections pulmonaires (*Maroc Médical*, 15 Avril 1923, N° 16).

— Les asthmes et leur traitement vaccinal (*Gazette des Praticiens*, 15 Juin 1923, N° 560, p. 181).

— Etude comparée de la sérothérapie et de la vaccinothérapie des affections de l'appareil respiratoire (*Journal de Thérapeutique français*. Déc. 1923).

— Asthme infantile et vaccinothérapie (Réunion Médico-Chirurgicale des Hôpitaux de Lille, avril 1925).

MONCORGÉ. — L'asthme, 1920, Ed. Vigot.

MOUGEOT. — Le R.O.C. en clinique. *Arch. de Méd. expér. et d'ana. path.* oct. 1916.

MOUTIER. — Sympathicotonie et vagotonie. *Bull. Méd. fr.*, 1922, N° 9, p. 158.

OUALID. — L'asthme chez les enfants. Thèse, Alger, 1920.

PAGNIEZ. — Asthme et anaphylaxie. Nouveau traité de Médecine de Roger Widal et P. Tessier, fasc. VII p. 99 et suivantes, chez Masson.

— Conceptions actuelles sur la nature anaphylactique et le traitement de l'asthme. *Presse Méd.*, 1920, N° 7, p. 65, 67.

PAGNIEZ et P. VALLÉRY-RADOT. — Antianaphylaxie digestive, traitement de certains urticaires, dermatoses. *Annales de Dermat. et de Syphiligraphie*, 1920. t. I, N° 10, p. 436.

PAGNIEZ et P. VALLERY RADOT. — Etude physio-pathologique et thérapique d'un cas d'urticaire géant. Anaphylaxie et antianaphylaxie alimentaires. *Presse Méd.*, 23 Nov. 1916.

— Nouvelles observations d'antianaphylaxie digestive, *Soc. Méd. des Hôp.*, 6 juin 1911.

— L'antianaphylaxie digestive, *Ann. de Médecine*, Octobre 1920, t. VIII, N° 4, p. 303.

PARISOT (J.) et RICHARD. — Les glandes endocrines et leur valeur fonctionnelle. Doin, éditeur.

PASCAULT. — Alimentation et hygiène de l'arthritisme, 1903.

PÉHU. — Antianaphylaxie. XV[e] Congrès français de Médecine, 1921, p. 351.

PERCEPIED. — Les variations de l'anaphylaxie dans l'asthme. *Bulletin Médical*, 29 Mai 1912.

PESHKIN. — Ipeca sensit, and bronchial asthma, report of case. *J. Amér. Méd. Asso.* Chicago, 1920, p. 1133.

— Asthme et hypersensibilité à l'ipéca. *The Journal of the American Association*, 1921, n° 4, p. 40.

POUX. — La vaccinothérapie des affections pulmonaires chroniques (Thèse de Montpellier 1921).

RAMÉRY. — L'asthme essentiel et l'anaphylaxie alimentaire. Thèse de Lyon, 1920.

RAMIREZ. — Asthme équin consécutif à une transfusion sanguine. *The journal of the American Médical Association. Presse Méd.*, 1920, N° 2, p. 19.

P. RAVAUT. — Essai sur l'autohémothérapie dans quelques dermatoses. *Ann. de Dermatologie et de syphiligraphie*, N° 5, Mai 1913, p. 292.

— L'importance du traitement interne en dermatologie. L'emploi du cacodylate de soude à haute dose et de l'hyposulfite de soude. *Presse Méd.*, 28 Janvier 1920, N° 8.

RAVAUT et RABEAU. — Dermite érysypélateuse de la

joue, récidivant régulièrement depuis plus de 4 ans. Désensibilisation progressive et disparition des accidents sous l'influence de l'hyposulfite de soude. *Bulletin Méd.*, 22 et 25 Déc. 1920, N° 62, p. 1167.

RAYBAUD. — Contribution à l'étude de la vaccinothérapie pulmonaire. L'anti-Ptysmathérapie (Thèse de Montpellier 1922).

ROCH et SCHIFF. — Crises asthmatiques par idiosyncrasie à la pomme de terre. *Bull. de Soc. Méd. des Hôp.* 1921, N° 20, p. 882.

ROCHET. — Asthme appendiculaire. Thèse de Paris, 1911-1912.

ROGERS. — Trait. de l'asthme par les auto-vaccins streptococciques. *The british Médical Journal*, 19 juillet 1921.

H. RONGEL. — Rapports entre la tuberculose et l'asthme dans l'enfance. *Arch. de Méd. des enfants*, t. XVI, N° 2, 1913, p. 95.

H. DE ROTSCHILD. — L'asthme essentiel dans ses rapports avec les glandes endocrines. Acad. de Méd., 12 Juillet 1910.

ROUSSEAU. — Traitement de l'asthme par les protéïnes. Thèse de Paris, 1919-1920.

ROUX. — De l'étiologie de l'asthme. Thèse de Paris, 1902.

SANTENOISE et GARRELON. — Modifications des variations leucocytaires du choc peptonique consécutives à des modifications de l'excitabilité du système nerveux organo-végétatif. *C. r. Soc. biol.*, 19 Nov. 1921, p. 903-905.

SANTENOISE et TINEL. — Variations brusques de la formule leucocytaire sous l'influence d'actions nerveuses immédiates. *C. r. Soc. biol.*, 22 Oct. 1921, p. 715-716.

— Action du gardénal sur les manifestations

leucocytaires de l'hémoclasie digestive chez les épileptiques. *C. r. Soc. biol.*, 12 nov. 1921, p. 844-846.

SCHEPPEGRELL. — The cause, treatment and prévention of bay fever. *Médic. research.*, 15 juillet 1916.

— L'asthme, réflexe nasal. *Journ. of Amér. Méd. Asso.* N° 8, 23 Août 1919.

G. SCHLEMMER. — Des théories pathogéniques de l'asthme. Union Médicale, Paris, 1887.

SCHOFFIELD. — Anaphylaxie digestive. Monatsschr. f. Kinderheilk, 1906, Bd. V, p .213.

G. SÉE. — La nature de l'asthme. *France Méd.* 1885.

SÉGARD. — Asthme et asthmatiques. *Bull. Méd. français*, N° 9, 1922, p. 160.

— Les médications nouvelles des asthmes. *J. Méd. fr.*, 1920, N° 12, pp. 519, 526.

— Pathogénie de l'asthme. Essai critique des différentes conceptions et de leur évolution. Quelques théories récentes. *Revue de médecine*, 1921, N°s 9-10.

— Les quatre points cardinaux de l'asthme et sa thérapeutique. *L'hôpital.* Avril 1926 N° hors série.

SERVANTIE, PAUZAT, MONOD. — Recherches de la crise hémoclasique par ingestion de sucre chez les diabétiques. *J. de Méd. de Bordeaux*, 25 Juin 1921, p. 360.

SEZARY et ALIBERT. — Asthme syphilitique. *Soc. Méd. des Hôp.*, 27 Janvier 1922.

SICARD et PARAF. — Antianaphylaxie novarsenicale par carbonate de soude intra-veineux. *Soc. méd. des Hôp.*, 14 Janvier 1921, p. 11.

SOURDILLE. — Du traitement endo-bronchique de l'asthme. *Presse Méd.*, 1914, N° 13, p. 122.

W. S. THOMAS et M. DE MONG TOUART. — Traitement de l'asthme par les auto-vaccins. Archives of internal Médicine, Juillet 1924.

TINEL et SANTENOISE. — Vago-sympathique et choc anaphylactique. *J. Méd. fr.*, 1922, N° 3, p. 106-110.

P. VALLERY-RADOT et J. HAGUENEAU. — Succession des crises d'urticaire, d'asthme et de grande anaphylaxie chez un jeune homme sensibilisé à l'ovalbumine. *Soc. Méd. des Hôp.*, 1921.

— Anaphylaxie d'origine équine. Essai de désensibilisation par des cuti-réactions répétées. *Soc. Méd. des Hôp.*, 1921.

VALKER. — Etude sur la sensibilisation des asthmatiques aux protéïnes bactériennes. *J. of Méd. res.*, t. XXXV janv. 1917, p. 487. *Bull. Inst. Pasteur*, 1917, p. 322.

— Etude sur la sensibilisation des asthmatiques aux différentes protéïnes de la peau de cheval, des poils de chat et de chien, et au sérum de ces espèces animales. *J. of Méd. Janv.* 1917, p. 497. *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1917, p. 323.

— Etude sur la sensibilité des asthmatiques aux diverses protéïnes du blé, etc. *J. of. Méd. res.*, t. XXXV, Janv. 1917, p. 509.

— Etude sur le rôle des staphylocoques dans l'asthme. *J. of. Méd. res.*, t. XXXI, mai 1917, p. 295. *Bull. Inst. Pasteur*, 1917, p. 546.

— Studies on the cause on the treatment of bronchial asthma. *J. of amér. Méd. Assoc.*, LXIX, 1917, 4 Août p. 363.

— A clinical study of 400 patients with bronchial asthma Boston. *M. et S. J.* 1918, CIXXIX, 288-293.

— The treatment of bronchial asthma with proteins. *Arch. of inter médicine*, oct. 1918, p. 466.

— The treatment of bronchial asthma with vaccines. *Arch. int. Méd. Chicago*, 1919, XXIII, 220-234.

VALLON. — *Journal de Thérapeutique Français*, N° 3, Mars 1926.

VIENNE. — Réunion Médico-chirurgicale des Hôpitaux de Lille, 1924.

WIDAL. — L'anaphylaxie médicale. *Journal des praticiens*, 22 Janv. 1921.

WIDAL, ABRANI, BRISSAUD. — Considérations générales sur la protéïnothérapie et le traitement par le choc colloïdoclasique. *Presse médicale*, 5 mars 1921, p. 181.

WIDAL, ABRANI, JANCOVESCO. — L'épreuve de l'hémoclasie digestive dans l'étude de l'insuffisance hépatique. *Presse Méd.*, 1920, n° 91, p. 893.

WIDAL, ABRANI, JOLTRAIN. — Anaphylaxie à l'ipéca. Un cas d'éczéma par contact avec l'émétine. Un cas d'asthme par inhalation de poudre d'ipéca. Désensibilisation par voie sous-cutanée. *Presse Médicale* 1922, N° 32, p. 341.

WIDAL, ABRANI, LERMOYZ. — Anaphylaxie et idiosyncrasie. *Presse Méd.* 1922, N° 18, p. 189, 193.

WIDAL, ABRAMI, LERMOYZ, BRISSAUD. — Les phénomènes de choc anaphylactique observés en clinique. Signification de l'hémoclasie. *Presse Méd.* 1920, N° 19.

WIDAL, ABRAMI et P. VALLERY-RADOT. — Antianaphylaxie. XV^e^ Congrès français de Médecine, Strasbourg, 1921. Rapport, p. 300.

WIDAL, LERMOYEZ, ABRAMI, BRISSAUD, JOLTRAIN. — Les phénomènes d'ordre anaphylactique dans l'asthme. La crise hémoclasique initiale. *Presse Méd.*, 1914, N° 55, p. 525.

WIDAL et P. VALLÉRY-RADOT. — Anaphylaxie à l'antipyrine apparue après une longue phase de sensibilisation. Désensibilisation. *Presse-Méd.*, 4 fév. 1920.

— Désensibilisation et resensibilisation à volonté chez un malade anaphylactisé à l'antipyrine. *Gaz des Hôp.* 1^er^ et 3 mars 1921.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION 11

PATHOLOGIE ET ÉTIOLOGIE DE L'ASTHME CHEZ L'ENFANT . 13

Conception classique de l'asthme chez l'enfant 13
Le terrain 15
Conception actuelle 17
Y a-t-il réellement hypervagotonie chez les asthmatiques ? 18
Causes du déséquilibre du système neuro-végétatif .. 20
Le déséquilibre sanguin qui déclenche la crise d'asthme, choc anaphylactique et choc hémoclasique 27
Multiplicité des agents provoquant le choc humoral . 28
L'anaphylaxie dans l'asthme infantile 29
Rôle de l'hypervagotonie 32
Causes créant la tare humorale qui permet au choc de se produire 33

L'ASTHME AU POINT DE VUE CLINIQUE 36

COMMENT SE COMPORTER PRATIQUEMENT DEVANT UN PETIT ASTHMATIQUE ? 40

Quel sera notre traitement ? 41

LA VACCINOTHÉRAPIE DANS L'ASTHME INFANTILE 43

Tous les cas d'asthme infantile sont-il justiciables de la vaccinothérapie ? 43
Historique du traitement vaccinal 46
Composition du vaccin 47
Technique du traitement 48
Quels sont les résultats du traitement vaccinal dans l'asthme de l'enfant ? 49
Y a-t-il des cas rebelles à la vaccinothérapie ? 49
Contre-indications à la vaccinothérapie 50
Comment agissent les vaccins ? 51
Observations 54
Conclusions 69
Index bibliographique 73

Imp. G. Sautai

Lille-Paris-Bordeaux